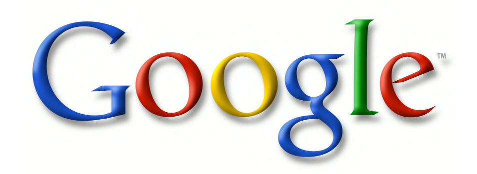
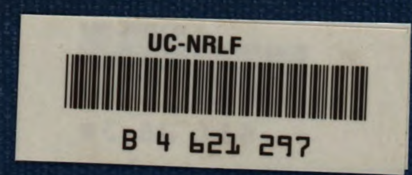
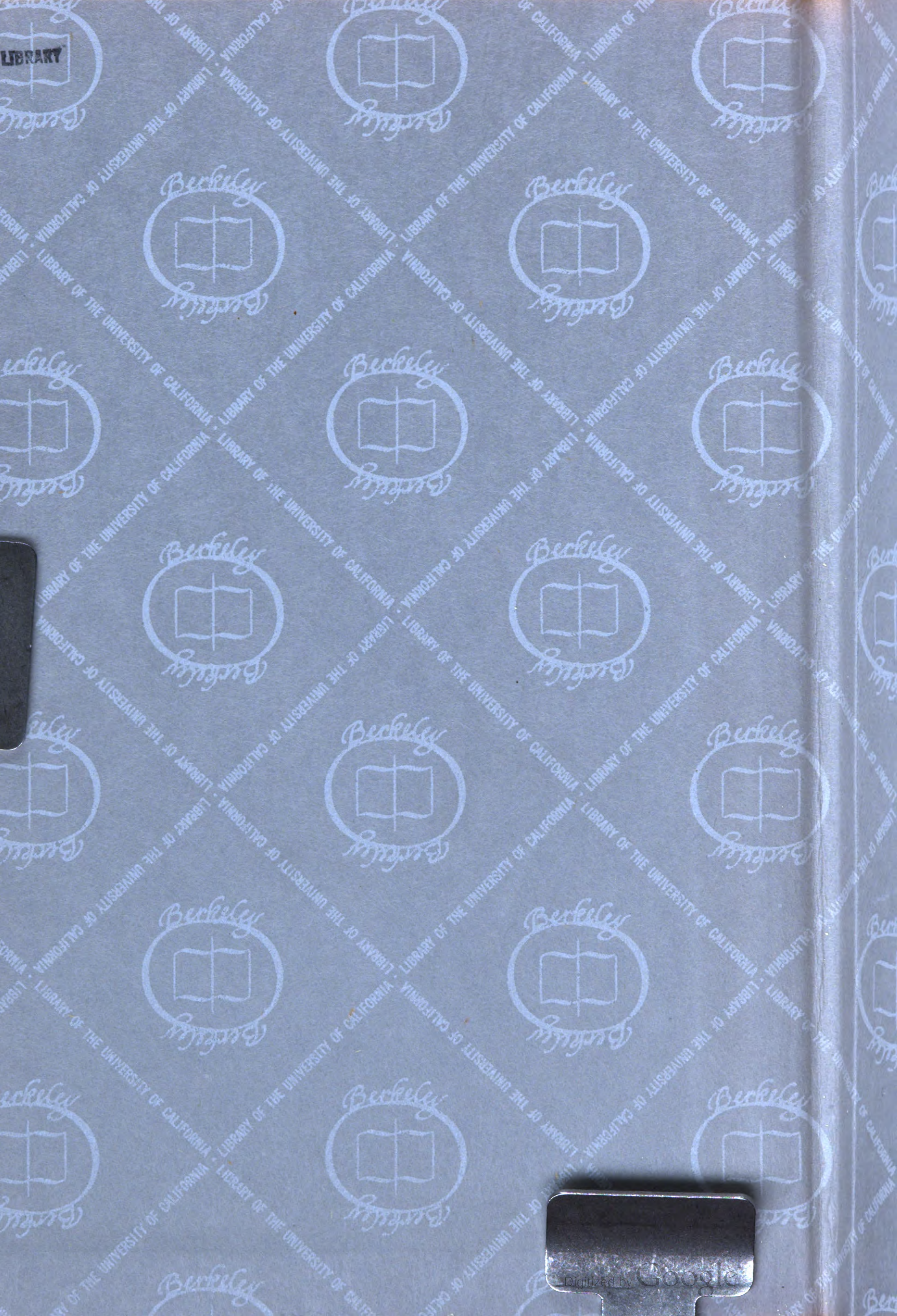

Google


UC-NRLF
B 4 621 297


LIBRARY OF THE UNIVERSITY OF CALIFORNIA
Berkeley


Digitized by Google

HANDBUCH DER PSYCHIATRIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROFESSOR A. ALZHEIMER (MÜNCHEN), PROFESSOR E. BLEULER (ZÜRICH), PROFESSOR K. BONHOEFFER (BRESLAU), PRIVATDOZENT G. BONVICINI (WIEN), PROFESSOR O. BUMKE (FREIBURG I. B.), PROFESSOR R. GAUPP (TÜBINGEN), DIREKTOR A. GROSS (RUFACH I. E.), PROFESSOR A. HOCHE (FREIBURG I. B.), PRIVATDOZENT M. ISSERLIN (MÜNCHEN), PROFESSOR TH. KIRCHHOFF (SCHLESWIG), DIREKTOR A. MERCKLIN (TREPTOW A. R.), PROFESSOR E. REDLICH (WIEN), PROFESSOR M. ROSENFELD (STRASSBURG I. E.), PROFESSOR P. SCHROEDER (BRESLAU), PROFESSOR E. SCHULTZE (GREIFSWALD), PRIVATDOZENT W. SPIELMEYER (FREIBURG I. B.), PRIVATDOZENT E. STRANSKY (WIEN), PROFESSOR H. VOGT (FRANKFURT A. M.), PRIVATDOZENT G. VOSS (GREIFSWALD), PROFESSOR J. WAGNER RITTER VON JAUREGG (WIEN), PROFESSOR W. WEYGANDT (HAMBURG-FRIEDRICHSBERG)

HERAUSGEGEBEN VON

PROFESSOR DR. G. ASCHAFFENBURG

IN KÖLN A. RH.

SPEZIELLER TEIL.

2. ABTEILUNG, 1. HÄLFTE.

MYXÖDEM UND KRETINISMUS.

VON

PROFESSOR DR. J. WAGNER V. JAUREGG.

LEIPZIG UND WIEN.

FRANZ DEUTICKE.

1912.

Verlags-Nr. 1932.

Verlag von Franz Deuticke in Leipzig und Wien.

PROSPEKT

DAS

HANDBUCH DER PSYCHIATRIE

soll nicht dem Zwecke dienen, alle psychiatrischen Fragen der Gegenwart zu lösen, es soll nur den Bestand unseres Wissens feststellen, inmitten der widersprechenden Ansichten eine Orientierung ermöglichen. Nicht als ein bleibender Ruhepunkt ist das Handbuch gedacht, auch nicht als ein Wendepunkt in der Entwicklung der klinischen Psychiatrie, sondern als Ausgangspunkt neuer Arbeiten, neuer Forschungen.

Ein Handbuch, an dem so zahlreiche Mitarbeiter tätig sind, kann den Fehler einer mangelnden Einheitlichkeit nicht ganz vermeiden, aber diesen Fehler teilt es mit allen großen Werken, ja auch mit den meisten Lehrbüchern unseres Faches, bei denen einem aufmerksamen Auge Widersprüche überall herantreten. Gewiß hätte eine größere Einheitlichkeit dadurch erzielt werden können, daß ein Forscher die ganze Psychiatrie bearbeitet hätte. Aber es übersteigt bei weitem die Arbeitsfähigkeit eines einzelnen, innerhalb jedes Kapitels auch nur zu den wichtigsten Ansichten anderer Stellung zu nehmen und die unendliche Literatur in der Weise zu übersehen und zu berücksichtigen, wie es wünschenswert war. Deshalb war der Zusammenschluß einer größeren Zahl von Mitarbeitern notwendig.

Wenn dadurch der Zusammenklang gestört ist, so mag das denen, die Grund zu ernsten Bedenken zu haben glauben, Anlaß zu neuer Arbeit geben. Und wenn es gelingt, das Interesse an der klinischen Beobachtung und an einer Vertiefung unseres Wissens zu heben und zu fördern, wenn neue und gründliche Forschungen alles Aufgebaute umstürzen, unserer Wissenschaft kann das nur zugute kommen. Deshalb glaube ich, wird auch jedem der Mitarbeiter die Freude, an seinem Teil zu den Fortschritten der Psychiatrie beigetragen zu haben, nicht verkümmert werden, wenn die weitere Entwicklung bald über seinen Standpunkt hinauswächst.

Prof. Aschaffenburg.

Die beabsichtigte Einteilung des Handbuches umstehend!

Verlag von Franz Deuticke in Leipzig und Wien.

HANDBUCH DER PSYCHIATRIE.

Herausgegeben von

PROFESSOR Dr. GUSTAV ASCHAFFENBURG

IN KÖLN A. RH.

A. Allgemeiner Teil.

1. Abteilung: Alzheimer, Prof. Dr. A., Die normale und pathologische Anatomie der Hirnrinde.

2. Abteilung: Rosenfeld, Prof. Dr. M., Physiologie des Großhirns.
Isserlin, Privatdozent Dr. M., Psychologische Einleitung.

3. Abteilung: Voss, Privatdozent Dr. G., Die Ätiologie der Psychosen.
Aschaffenburg, Prof. Dr. G., Allgemeine Symptomatologie der Psychosen.

4. Abteilung: Kirchhoff, Prof. Dr. Th., Geschichte der Psychiatrie.
Gross, Direktor Dr. A., Allgemeine Therapie der Psychosen.

5. Abteilung: Bumke, Prof. Dr. O., Gerichtliche Psychiatrie. — Schultze, Prof. Dr. E., Das Irrenrecht. Preis geh. M. 11·—, geb. M. 12·50.

B. Spezieller Teil.

1. Abteilung: Aschaffenburg, Prof. Dr. G., Einteilung der Psychosen.
Vogt, Prof. Dr. H., Epilepsie.

2. Abteilung, 1. Hälfte: Wagner v. Jauregg, Prof. Dr. J., Myxödem und Kretinismus.
2. Hälfte: Weygandt, Prof. Dr. W., Idiotie und Imbezillität oder die Gruppe der Defektzustände aus dem Kindesalter.

3. Abteilung, 1. Hälfte: Bonhoeffer, Prof. Dr. K., Die Psychosen im Gefolge von akuten Infektionen, Allgemeinerkrankungen und inneren Erkrankungen. — Schroeder, Prof. Dr. P., Intoxikationspsychosen. Preis geh. M. 12·—, geb. M. 13·50.
2. Hälfte, I. Teil: Redlich, Prof. Dr. E., Die Psychosen bei Gehirnerkrankungen. Preis geh. M. 3·—, geb. M. 4·50.
2. Hälfte, II. Teil: Bonvicini, Privatdozent Dr. G., Aphasie und Geistesstörung.

4. Abteilung, 1. Hälfte: Bleuler, Prof. Dr. E., Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. Preis geh. M. 13·—, geb. M. 14·50.
2. Hälfte: Mercklin, Direktor Dr. A., Die Paranoia.

5. Abteilung: Hoche, Prof. Dr. A., Dementia paralytica. — Spielmeyer, Privatdozent Dr. W., Die Psychosen des Rückbildungs- und Greisenalters. Preis geh. M. 6·—, geb. M. 7·50.

6. Abteilung: Stransky, Privatdozent Dr. E., Das manisch-depressive Irresein. Preis geh. M. 10·—, geb. M. 11·50.

7. Abteilung: Gaupp, Prof. Dr. R., Die nervösen und psychopathischen Zustände.



HANDBUCH DER PSYCHIATRIE.

UNTER MITWIRKUNG VON

PROFESSOR A. ALZHEIMER (MÜNCHEN), PROFESSOR E. BLEULER (ZÜRICH), PROFESSOR K. BONHOEFFER (BRESLAU), PRIVATDOZENT G. BONVICINI (WIEN), PROFESSOR O. BUMKE (FREIBURG I. B.), PROFESSOR R. GAUPP (TÜBINGEN), DIREKTOR A. GROSS (RUFACH I. E.), PROFESSOR A. HOCHE (FREIBURG I. B.), PRIVATDOZENT M. ISSERLIN (MÜNCHEN), PROFESSOR TH. KIRCHHOFF (SCHLESWIG), DIREKTOR A. MERCKLIN (TREPTOW A. R.), PROFESSOR E. REDLICH (WIEN), PROFESSOR M. ROSENFELD (STRASSBURG I. E.), PROFESSOR P. SCHROEDER (BRESLAU), PROFESSOR E. SCHULTZE (GREIFSWALD), PRIVATDOZENT W. SPIELMEYER (FREIBURG I. B.), PRIVATDOZENT E. STRANSKY (WIEN), PROFESSOR H. VOGT (FRANKFURT A. M.), PRIVATDOZENT G. VOSS (GREIFSWALD), PROFESSOR J. WAGNER RITTER VON JAUREGG (WIEN), PROFESSOR W. WEYGANDT (HAMBURG-FRIEDRICHSBERG)

HERAUSGEGEBEN VON

PROFESSOR DR. G. ASCHAFFENBURG

IN KÖLN A. RH.

SPEZIELLER TEIL.

2. ABTEILUNG, 1. HÄLFTE.

MYXÖDEM UND KRETINISMUS.

VON

PROFESSOR DR. J. WAGNER v. JAUREGG.

LEIPZIG UND WIEN.
FRANZ DEUTICKE.
1912.

MYXÖDEM UND KRETINISMUS.

VON

PROF. DR. J. WAGNER v. JAUREGG

IN WIEN.

MIT 8 ABBILDUNGEN.

LEIPZIG UND WIEN.
FRANZ DEUTICKE.
1912.

Verlags-Nr. 1932.

Druck von Rudolf M. Rohrer in Brünn.

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung: Myxödem und Kretinismus.

Myxödem und Kretinismus, denen sich die Cachexia strumipriva (operatives Myxödem) anschließt, bilden eine zusammengehörige Gruppe von Krankheiten, die nicht getrennt voneinander besprochen werden können.

Das Band, das sie zusammenhält, ist ihre Beziehung zu Störungen der Schilddrüsenfunktion, eine Erkenntnis, die erst unter dem Einflusse der in den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts begonnenen experimentellen Forschungen über die Funktion der Schilddrüse reifen konnte. Zu diesen experimentellen Forschungen haben wieder die Erfahrungen, die man bei der operativen Behandlung des Kropfes machte, den Anstoß gegeben.

Die Herabsetzung oder Aufhebung der Schilddrüsenfunktion ist das, was allen diesen Krankheiten gemeinsam ist. Je nach den Bedingungen, unter denen die Herabsetzung oder Aufhebung der Schilddrüsenfunktion zustande kommt, lassen sich folgende Krankheitsformen unterscheiden:

1. Das Myxödem, zum Unterschiede von den als infantiles Myxödem bezeichneten Formen auch Myxödem der Erwachsenen genannt, von Charcot mit dem Namen Cachexie pachydermique belegt.
2. Das operative Myxödem (Cachexia strumipriva oder thyreopriva).
3. Der endemische Kretinismus, auch als alpiner Kretinismus bezeichnet.
4. Der sporadische Kretinismus.

Diese Erkrankungen, deren Beschreibung Gegenstand der folgenden Kapitel sein soll, können nicht besprochen werden, ohne daß man sich in die Fortschritte vertieft, welche die Physiologie und Pathologie der Schilddrüse in den letzten Dezennien gemacht hat.

Es gibt außer der Bakteriologie und Seropathologie kaum ein interessanteres Kapitel der neueren Medizin als dieses, in dem sich zeigt, wie in verhältnismäßig kurzer Zeit durch die gemeinsame Arbeit vieler Forscher und das wechselweise Zusammenwirken experimenteller und klinischer Arbeit weite Gebiete der Pathologie und Physiologie erschlossen wurden, von denen man noch vor wenigen Dezennien nicht die geringste Ahnung hatte.

Physiologie der Schilddrüse[1]).

Ein knappes Menschenalter ist es, seitdem wir über die Physiologie der Schilddrüse etwas wissen.

In dem Lehrbuch von Brücke (1) z. B. wurde die Physiologie der Schilddrüse mit wenigen Zeilen abgetan. Es heißt dort: „Über die Funktion der Schilddrüse fehlt sogar jede Hypothese. Sie ist bei Tieren und Menschen ausgeschnitten worden, sie ist in ihrer ganzen Masse degeneriert, sie ist nach dieser Degeneration nach und nach auf chirurgischem Wege zerstört worden, ohne daß man daraus irgend welche Belehrung über die Funktion der Schilddrüse geschöpft hätte."

Der Anstoß zur Anstellung von neuen Versuchen über die Physiologie der Schilddrüse ging von den Chirurgen aus.

Durch die Antisepsis kühn gemacht, wagten sie sich, allen voran Billroth, in zahlreichen Fällen an die Totalexstirpation des Kropfes. Bald aber zeigten schlimme Folgen, welche dieser Operation folgten, daß man da keineswegs ein überflüssiges Organ entfernt hatte.

An den von Billroth operierten Kranken entdeckte Nathan Weiß (2) 1880 die Tetanie nach Kropfexstirpation; und 1882 machten Reverdin (3) und Kocher (4) auf die Kachexie aufmerksam, welche sie nach ihren Totalexstirpationen in vielen Fällen hatten auftreten sehen.

Diese Erfahrungen gaben den Anstoß, die Folgen der Schilddrüsenoperation am Tiere zu studieren. Schiff (5) war der erste, der diesen Weg einschlug[2]). Er kam zu dem überraschenden Ergebnis, daß alle Tiere, bei denen er die Schilddrüse vollkommen entfernte, unter nervösen Störungen zugrunde gingen.

Wagner v. Jauregg (6) bestätigte die Angaben Schiffs über die Gefährlichkeit der Schilddrüsenoperation und wies nach, daß das bei Hunden und Katzen nach dieser Operation beobachtete Krankheitsbild mit der Tetanie der Menschen übereinstimme. Auch stellt er zuerst die Hypothese auf, daß der Ausfall der Schilddrüsenfunktion eine Autointoxikation hervorrufe und verglich die nach

[1]) Im folgenden sollen nur die Marksteine der Entwicklung der Lehre von der physiologischen Bedeutung der Schilddrüse wiedergegeben werden. Wer eine ausführliche Darstellung wünscht, sei verwiesen auf: v. Eiselsberg, Die Krankheiten der Schilddrüse. Aus: Deutsche Chirurgie, 38. Lieferung, 1901.

[2]) Es waren zwar schon vor Schiff Exstirpationen der Schilddrüse an Tieren vorgenommen worden; man hatte aber damals die Ergebnisse dieser Versuche nicht verstanden und gewürdigt. Auch Schiff selbst hatte schon 1859 solche Versuche gemacht.

Schilddrüsenexstirpation gefundenen Störungen mit der Urämie nach beiderseitiger Nierenexstirpation. Er zeigte ferner, daß nach halbseitiger Exstirpation, die ohne schädliche Folgen bleibt, die zurückgebliebene Drüsenhälfte hypertrophiere.

Horsley (7) führte diese Versuche an Affen aus und fand bei einzelnen derselben ein chronisches Krankheitsbild, welches von dem an Hunden und Katzen beobachteten akuten einigermaßen abwich und große Ähnlichkeit mit dem Myxödem der Erwachsenen oder mit der Cachexia strumipriva hatte.

Fuhr (8) wies überzeugend nach, daß die nach Exstirpation der Schilddrüse auftretenden Störungen nur die Folge des Verlustes dieses Organes seien und nicht die Folge irgend welcher Reizungen oder Verletzungen von Nerven, wie Munk (9) irrigerweise behauptet hatte.

v. Eiselsberg (10) gelang es, bei Katzen einen Schilddrüsenlappen zum Einheilen zwischen Peritonäum und Faszie zu bringen; die Exstirpation der zurückgebliebenen Drüsenhälfte hatte dann keinerlei schädliche Folgen, während die spätere Exstirpation der transplantierten Drüse von tödlicher Tetanie gefolgt war. Damit war in einwandfreier Weise bewiesen, daß die Ausschaltung der Schilddrüsenfunktion die nach der Exstirpation auftretenden Störungen verursache und nicht irgend ein anderes Moment.

Hofmeister (11) und v. Eiselsberg (12) wiesen nach, daß Exstirpation der Schilddrüse bei neugeborenen Tieren (Kaninchen, Hofmeister; Schafen, Ziegen, Schweinen, v. Eiselsberg) Störungen im Wachstum zur Folge habe und einen idiotenhaften Zustand.

Bis dahin hatte man angenommen, daß sowohl die Störungen, die man am Menschen nach Kropfexstirpation beobachtet hatte (die Tetanie einerseits, die Cachexia strumipriva anderseits) sowie auch die Exstirpationsfolgen am Tiere (die rasch tödliche und auch die mehr chronische Kachexie, wie sie Horsley am Affen, Hofmeister und v. Eiselsberg an anderen Tieren beobachtet hatten) zusammengehörig seien; die einen gewissermaßen das akute, die anderen das chronische Stadium derselben Krankheit darstellen.

Ein neuer Gesichtspunkt kam aber in die Frage, als Gley (13) zeigte, daß erwachsene Kaninchen, an denen man Folgen der Schilddrüsenexstirpation nicht bemerkt hatte, Tetanie bekamen, wenn man ihnen auch noch die von Sandström (14) entdeckten Glandulae parathyreoideae exstirpierte.

Vassale und Generale (15) wiesen dann nach, daß die tödliche Tetanie auch auftritt, wenn man Tieren nur die Glandulae parathyreoideae entfernt und die Glandula thyreoidea intakt läßt.

Durch die Arbeiten mehrerer Forscher wurde dann festgestellt, daß die tödliche Tetanie nach Schilddrüsenexstirpation nur durch die Entfernung der Glandulae parathyreoideae zustande komme, während die Exstirpation der Schilddrüse mit Schonung der Glandulae parathyreoideae keine Tetanie, sondern eine chronische Kachexie hervorruft, welche dem Kretinismus respektive Myxödem ähnlich ist.

Im folgenden werden wir es ausschließlich mit Erkrankungen zu tun haben, denen eine Störung der Funktion der Schilddrüse, nicht aber der Glandulae parathyreoideae (jetzt ziemlich allgemein Epithelkörperchen genannt) zugrunde liegt.

Es interessiert uns daher beim Studium dieser Erkrankungen vor allem zu erfahren, was die Physiologie über die Funktion der Schilddrüse und die nach Entfernung derselben auftretenden Störungen zu lehren hat. Von diesem Gesichtspunkte verlieren alle jene Experimente, in denen die Schilddrüse samt den Epithelkörperchen entfernt worden war, für die Physiologie und Pathologie der Schilddrüse an Wert. Für unser Thema sind nur jene Experimente von Bedeutung, bei denen nur die Schilddrüse mit Schonung der Epithelkörperchen oder wenigstens eines genügenden Restes derselben exstirpiert worden war. Denn die Versuche hatten gezeigt, daß die verderblichen Folgen ausblieben, wenn dem Versuchstiere nur ein Teil der Epithelkörperchen, etwa die Hälfte derselben, verblieb, so wie man ja auch die halbe Schilddrüse entfernen kann, ohne daß irgend welche auffallende Störungen auftreten.

Der eben gestellten Forderung hatten schon die an neugeborenen oder jungen Tieren ausgeführten Experimente von Hofmeister und v. Eiselsberg genügt. Denn bei den von ihnen verwendeten Versuchstieren liegen von den vier Epithelkörperchen zwei, die sogenannten äußeren, von der Schilddrüse entfernt und werden daher bei der Exstirpation der letzteren nicht mit entfernt.

Auch bei den von Horsley an Affen angestellten Versuchen scheinen teilweise ähnliche Verhältnisse vorgelegen zu haben.

Weitere Versuche der Exstirpation der Schilddrüse mit Schonung der Epithelkörperchen oder wenigstens eines zur Verhütung der Tetanie ausreichenden Teiles derselben, sind von mehreren Autoren angestellt worden, so von Biedl (16), Jeandelize und Haushalter (17), Lanz (18), Pineles (19), Hagenbach (20), Zitschmann (21) und anderen.

Was lehren nun diese Versuche reiner Schilddrüsenexstirpation (d. h. mit Erhaltung der Hauptmasse der Epithelkörperchen) über die Funktion der Schilddrüse?

Wir erfahren, daß nach dieser Operation bei den Tieren ein kachektischer Zustand eintritt, der sich rascher und intensiver bei jüngeren, langsamer bei älteren Tieren einstellt und in den meisten Fällen nach monatelanger, bis selbst jahrelanger Dauer zum Tode führt. Die Symptome dieses kachektischen Zustandes zeigen sich am erwachsenen Tiere am auffallendsten an der Haut und am Nervensystem; teilweise auch am Verdauungsapparat.

Die Haut und das Unterhautzellgewebe schwellen in manchen Fällen an, in den meisten Fällen, und immer in den vorgeschrittenen Stadien der Kachexie werden sie atrophisch. Die Haut wird außerdem rauh, trocken, runzelig, zur Desquamation und Borkenbildung geneigt; das Haar wird glanzlos, struppig, spröde und fällt an vielen Körperstellen aus. Das Unterhautzellgewebe zeigt sich in vielen Fällen bei der Obduktion ödematös und sulzig.

Die Tiere werden apathisch, unaufmerksam, träge und plump in ihren Bewegungen.

Der Bauch wird aufgetrieben und gebläht; in den Därmen finden sich abnorm große Mengen Kot.

Werden diese Versuche aber an neugeborenen oder ganz jungen Tieren angestellt, so beobachtet man außerdem Entwicklungsstörungen; sie bleiben im Wachstum zurück, es zeigt sich die Ossifikation verspätet. Auch bleibt

ferner die geschlechtliche Entwicklung rückständig, auch mit Rücksicht auf die sekundären Geschlechtscharaktere.

Kurz, es zeigen die Tiere, an denen eine reine Thyreoidektomie vorgenommen wurde, dieselben Störungen, welche wir bei der Besprechung der in der Einleitung genannten Erkrankungen des Menschen immer wieder finden werden.

Eine Entdeckung von großer Tragweite für die Physiologie der Schilddrüse machte endlich Baumann (22), indem er aus der Schilddrüse eine Substanz darstellte, die jodhaltig war, das Thyreojodin oder Jodothyrin, und von der sich nachweisen ließ, daß sie ungefähr dieselben physiologischen und therapeutischen Wirkungen entfalte wie die Schilddrüsensubstanz selbst (Roos [23]).

Myxödem

(Myxödem der Erwachsenen, Cachexie pachydermique [Charcot]).

Im Jahre 1873 beschrieb Gull (24) fünf Fälle einer eigenartigen Erkrankung unter dem Titel: „On a cretinoid state, supervening in adult women" und wies auf die Ähnlichkeit hin, welche diese Krankheit mit dem vorher schon von Hilton Fagge (25) beschriebenen sporadischen Kretinismus habe. 1877 teilte Ord (26) fünf weitere derartige Fälle mit, machte besonders auf die Beschaffenheit der Haut aufmerksam, in der er einen Überschuß von Muzin nachwies, und gab der Krankheit darum den Namen Myxoedema. Auch stellte er in einem zur Obduktion gelangten Falle die Atrophie der Schilddrüse fest, welchen Befund schon vorher Curling (27) beim sporadischen Kretinismus erhoben hatte.

Das volle Verständnis für diesen Zusammenhang wurde erst angebahnt, nachdem Reverdin und Kocher die Cachexia strumipriva entdeckt hatten und auch auf experimentellem Wege durch Exstirpation der Schilddrüse ein dem Myxödem analoger Zustand erzeugt worden war.

Semon (28) hat als erster klar ausgesprochen, daß Myxödem, Cachexia strumipriva, sporadischer und endemischer Kretinismus eine zusammengehörige Krankheitsgruppe seien, deren Gemeinsames der Ausfall der Schilddrüsenfunktion sei, eine Auffassung, die durch die Arbeiten des von der Clinical Society in London zum Studium dieser Frage eingesetzten Komitees (44) volle Bestätigung erfuhr.

Ätiologie.

Es scheint, als würde das Myxödem nicht überall mit gleicher Häufigkeit auftreten. Die Mitteilungen über Fälle von Myxödem stammen in einer überwiegenden Mehrheit aus England; wenn dies auch für die erste Zeit erklärbar wäre durch den Umstand, daß die Krankheit von England aus bekannt geworden ist, so war doch seit der Entdeckung der Cachexia strumipriva die Aufmerksamkeit genügend auf diese Krankheiten gerichtet, daß die Spärlichkeit der Mitteilungen aus anderen Ländern durch Mangel an Aufmerksamkeit allein nicht erklärlich ist.

Murray (29) weist nach, daß auch in England die Häufigkeit des Vorkommens von Myxödem nicht überall dieselbe ist, indem aus einzelnen Städten im Norden von England und in Schottland besonders zahlreiche Fälle gemeldet werden. Anderseits ist es auffallend, daß in den Gegenden, in denen der endemische Kretinismus herrscht, wenigstens in seinem alpinen Vorkommen, Myxödem der Erwachsenen selten gefunden wird.

Von den Geschlechtern wird das weibliche weitaus häufiger betroffen. Das erwähnte Myxödemkomitee zählte 15 Männer und 94 Frauen; Murray 55 Männer auf 370 Frauen.

Der Beginn der Erkrankung wurde in allen Altersstufen vom 15. bis über das 70. Lebensjahr beobachtet. Doch stand mehr als die Hälfte der Fälle zwischen dem 30. bis 50. Lebensjahre.

Eine scharfe Grenze zwischen dem Myxödem der Erwachsenen und den ebenfalls auf Atrophie der Schilddrüse beruhenden, im Kindesalter auftretenden und als infantiles Myxödem beschriebenen Krankheitsfällen gibt es allerdings nicht. Doch geben die im letzteren Falle auftretenden Entwicklungsstörungen (Knochenwachstum, Zahnentwicklung, geschlechtliche Entwicklung), welche dem Myxödem der Erwachsenen fehlen, einen klaren Anhaltspunkt zur Abgrenzung.

Eine gewisse erbliche Anlage zu der Erkrankung macht sich bemerkbar, indem nicht selten mehrere Mitglieder einer Familie befallen werden.

Alkoholismus und Syphilis scheinen in der Ätiologie eine gewisse Rolle zu spielen; ich sah die Erkrankung zweimal bei Frauen in Verbindung mit alkoholischer Polyneuritis und zweimal in Verbindung mit luetischen Erkrankungen des Nervensystems. Auch Köhler (30) beschrieb einen Fall, in dem sich Myxödem nebst gummöser Syphilis entwickelte, und beide Erkrankungen auf den Gebrauch von Jodkalium zurückgingen. Derselbe Autor (31) sah Myxödem entstehen, als sich eine Aktinomykosegeschwulst in der Schilddrüse entwickelt hatte, und wieder heilen, als die Geschwulst operativ entfernt worden war.

Hin und wieder schließt sich das Myxödem an Morbus Basedowii an, so daß es scheint, als würde die Rückbildung der Schilddrüsenhypertrophie, der natürliche Heilungsvorgang der Basedowschen Krankheit, zu weit gehen und in Atrophie der Drüse umschlagen.

Solche Fälle wurden berichtet von Murray (loc. cit. p. 37), Heinsheimer (32), der noch mehrere Fälle aus der Literatur zitiert. Weitere Fälle zitiert Buschan (33). Neuerlich haben Gautier (34), Robertson (35), Imredy (36), Hirschl (37), Ulreich (38) und andere derartige Fälle beschrieben.

Symptome.

Das für das Auge auffallendste Zeichen des Myxödems ist die Veränderung an der Haut und am Unterhautzellgewebe. Es tritt eine Schwellung der Haut im ganzen ein, die aber an gewissen Stellen besonders merkbar ist. Das Gesicht wird voller, besonders aber tritt Schwellung ein, manchmal bis zur Wulstbildung gehend, an den Augenlidern und an den Lippen, unter dem Kinn. Die Wangen werden schlaff, die Nase dicker. Der Gesichtsausdruck bekommt dadurch etwas Plumpes und Stumpfes. Murray (39) beschreibt eine verstärkte Runzelung der Stirnhaut mit Hochstand der Augenbrauen als ein häufiges Vorkommen.

Die Extremitäten schwellen an, Hand- und Fußrücken zeigen polsterartige Schwellungen. Die Hände werden plump, die Finger geschwollen. Wulstartige Schwellungen, die sogenannten Pseudolipome, zeigen sich am Nacken, in den Supraklavikulargruben, auch an anderen Stellen des Rumpfes und der Extremitäten.

Der Fingerdruck läßt an den geschwollenen Stellen der Haut nicht, wie beim gewöhnlichen Ödem, eine Spur zurück. Doch kommen auch gelegentlich und vorübergehend wirkliche, auf Fingerdruck weichende Ödeme, besonders an den unteren Extremitäten vor.

Die allgemeine Schwellung der Haut und Subkutis findet ihren Ausdruck in einer beträchtlichen Zunahme des Körpergewichtes, die 15—20 Kilogramm betragen kann.



Fig. 1.



Fig. 2.

Myxödem (nach **Murray**).

1. Vor der Behandlung, 2jährige Dauer der Krankheit.

2. Nach 6 wöchentlicher Behandlung mit Schilddrüsenextrakt.

Die Gesichtsfarbe wird blaß, schmutzig-gelblich oder -bräunlich; die gesunde Rötung der Wangen fehlt, doch findet man oft über der Mitte der Wangen einen wie aufgeschminkt aussehenden roten Fleck.

Die Haut wird trocken und rauh durch Aufhören der Talg- und Schweißsekretion. Die Oberfläche der Epidermis schilfert ab. Die Haut des Rückens, der Knie und Ellbogen bekommen dadurch häufig das Aussehen von Ichthyosis. Die Haut an der Streckseite der Hände und Finger wird oft runzelig, die Haut der Hohlhand und Fußsohle rissig. Dem Anfühlen nach wird die Haut der Extremitäten kühl und rauh.

Das Haupthaar wird dünn, trocken und spärlich; häufig bildet sich eine Glatze. Die Haare der Augenbrauen und Lider, die Scham- und Achselhaare

werden spärlich oder fallen ganz aus. Die Finger- und Zehennägel werden hart und rissig.

Die Schleimhäute des Mundes, der Nase, des Rachens und Kehlkopfes zeigen häufig ähnliche Veränderungen wie die äußere Haut; sie werden blaß und geschwollen; ihre Sekretion versiegt.

Die Kranken klagen häufig über Kältegefühl und sind sehr empfindlich gegen niedere Außentemperaturen. Die Körpertemperatur ist subnormal, geht auf 35° und noch tiefer. Das Ansteigen der Temperatur zu normalen Höhen kann dann die Bedeutung von Fieber haben.

Der Puls ist, von Komplikationen abgesehen, verlangsamt und schwach; die Herztöne leise.

Die Zunge ist häufig geschwollen, die Zähne schlecht, brechen und fallen aus.

Der Urin ist meist von vermindertem spezifischem Gewicht. Die Urinmenge ist gering. Eiweißgehalt ist in den späteren Stadien nicht selten. Die Gesamtstickstoffausscheidung sowie die Harnstoffausscheidung sind vermindert. Auch der Sauerstoffverbrauch ist etwa auf die Hälfte des Normalen herabgesetzt (Magnus-Levy [40]).

Im Blute wurde die Zahl der roten Blutkörperchen etwas, der Hämoglobingehalt stark herabgesetzt gefunden. Nicht selten wird bei Myxödem Neigung zu Hämorrhagien der Schleimhäute und der Haut beobachtet.

Über das Verhalten der Schilddrüse wird beim Kapitel „Pathologische Anatomie“ zu sprechen sein.

Wenn die Veränderungen der äußeren Haut das auffallendste Symptom des Myxödems sind, so haben die Störungen des Nervensystems und der Psyche die größte Bedeutung für den Betroffenen.

Das psychomotorische Gebiet ist schwer beeinträchtigt. Die Bewegungen sind verlangsamt und schwerfällig; rascher Bewegungen ist der Kranke gar nicht fähig. Oft ist auch die Exkursionsweite der Bewegungen in den einzelnen Gelenken durch die Schwellungen der Weichteile verringert. Der Gang ist daher sehr langsam und plump; die Haltung eine unbewegliche, ebenso die Mimik, so daß die Kranken einen stupiden Gesichtsausdruck bekommen. Die Sprache ist verlangsamt, und die Kranken sind sprechfaul; sie sprechen spontan überhaupt kaum und antworten nur in kurzen, einsilbigen Reden.

Die Stimme ist verändert, rauh, was wohl durch die Schwellungen der Zunge und Schleimhäute bedingt ist. Die Fähigkeit zu singen, geht verloren.

Die Schrift wird plumper, und die Kranken schreiben ungemein langsam. Auch zu anderen manuellen Tätigkeiten werden die Kranken ungeschickt oder unfähig.

Nebst der Verlangsamung der Bewegungen macht sich auch allgemeine Muskelschwäche geltend. Manche Kranke knicken beim Gehen ein; sie können oft den Kopf nicht aufrecht erhalten, so daß er nach vorn fällt. Die Schwerfälligkeit der Bewegungen macht die Kranken auch wenig anpassungsfähig an rasche Änderungen der Gleichgewichtsbedingungen, so daß die Koordination der Bewegungen leidet und die Kranken leicht fallen.

Eine eigentliche Lähmung gehört aber nicht zum Krankheitsbilde; seltene Symptome sind Konvulsionen oder sonstige motorische Reizerscheinungen.

Von sensiblen Reizerscheinungen sind Stirn- oder Hinterhauptskopfschmerzen in vielen Fällen vorhanden, auch neuralgische Schmerzen und Empfindungen von Taubheit oder Eingeschlafensein in den Gliedern. Ein ausgesprochenes Kältegefühl ist meist vorhanden und Überempfindlichkeit gegen Kältereize, insbesondere gegen kaltes Wasser.

Die Hautempfindlichkeit ist stumpf, doch für alle Qualitäten erhalten. Oft wird über Verlangsamung der Empfindung berichtet, doch handelt es sich wahrscheinlich mehr um verlangsamte Reaktion infolge des geistigen Zustandes als um verspätetes Eintreten der Empfindung.

Von den Sinnesorganen leidet das Gehör in mehr als der Hälfte der Fälle; in vielen Fällen ist der Defekt nur auf einem Ohr. Oft sind auch subjektive Ohrgeräusche vorhanden.

Der Geschmackssinn ist oft beeinträchtigt, nicht selten sind auch unangenehme subjektive Geschmacksempfindungen.

Störungen des Sehvermögens sind meist nur zufällige Komplikationen. Doch wird in einer kleinen Anzahl von Fällen auch allgemeine Abnahme der Sehschärfe beschrieben; selten findet man Optikusatrophie oder Ödem der Retina.

Die geistige Regsamkeit und Lebhaftigkeit nimmt infolge der Krankheit ungemein ab. Die Kranken werden außerordentlich schwerfällig und langsam in der Auffassung, sie begreifen schwer und denken sehr langsam; sie sind ungemein träge von Entschluß. Sie zeigen ein wie verschlafenes Wesen und dämmern hin, ohne spontan etwas zu sprechen oder sich um etwas zu bekümmern oder für etwas zu interessieren. Das Gedächtnis der Kranken ist geschwächt, ihr Begriffsvermögen beeinträchtigt, so daß sie irgend verwickeltere Gedankengänge schwer zu verfolgen vermögen.

Die Kranken haben ein Bewußtsein der mit ihnen vorgegangenen körperlichen und geistigen Veränderung, und das macht sie oft scheu und unlustig, sich vor anderen sehen zu lassen.

Illusionen und Halluzinationen kommen oft vor. In den früheren Stadien sind sie unbestimmten Charakters und treten nur gelegentlich auf. Die Kranken sehen irgend ein nicht genauer erkanntes Objekt rasch durch das Gesichtsfeld sich bewegen oder hören ein Geräusch, einen Zuruf. In den späteren Stadien werden die Halluzinationen viel deutlicher und bestimmter, gegenständlicher und spielen in den Fällen, die zur Geistesstörung führen, eine große Rolle.

Bezüglich der Symptome von seiten des Nervensystems ist endlich noch ausdrücklich darauf hinzuweisen, daß Symptome, welche auf eine Funktionsstörung der Epithelkörperchen hinweisen würden, also Fazialisphänomen, Trousseausches Phänomen, Tetaniekrämpfe, beim Myxödem fehlen.

Psychische Störungen.

Die geschilderte Erschwerung und Verlangsamung der psychischen und psychomotorischen Vorgänge bei erhaltenem Bewußtsein der Störung ist in allen Fällen vorhanden, nur nach Schwere und Dauer der Erkrankung in höherem oder geringerem Grade. Man könnte diesen für die Krankheit charakteristischen Zustand als „myxödematösen Geisteszustand" (Pilcz [41]) bezeichnen.

Eingehend hat diesen myxödematösen Geisteszustand Wolseley-Lewis (42) studiert: Es handelt sich weder um Demenz noch um Melancholie, obwohl mit beiden Zuständen oberflächliche Ähnlichkeit vorhanden ist. Das Gedächtnis für weiter Zurückliegendes ist in der Regel gut; eine Störung der Merkfähigkeit beschränkt sich auf die Zeit seit dem Beginn der Erkrankung und ist nicht hochgradig. Die Kranken können sich an die Ereignisse, die Gegenstand ihrer Aufmerksamkeit waren, gut erinnern. Die spontane Aufmerksamkeit oder die instinktive Auswahl der einen Reize gegenüber den anderen ist mangelhaft; dagegen ist die willkürliche Aufmerksamkeit, die gewollte Konzentration auf gewisse Reize gut.

Die Auffassung der Kranken, der Zusammenhang ihrer Gedanken, ihr Urteilsvermögen sind nicht wesentlich gestört. Die Auffassung ist allerdings insofern verschlechtert, als jene Erinnerungsassoziationen, welche zur Ergänzung einer Wahrnehmung notwendig sind, eines stärkeren Reizes bedürfen, um ins Bewußtsein zu gelangen. Auch besteht eine Verlangsamung des Denkens; die Ausarbeitung einer Idee ist eine erschwerte, aber schließlich vollständige. Einmal zur Aufmerksamkeit angeregt, können sie ganz gesunde Meinungen aussprechen.

Sie denken langsam, aber noch immer rascher, als sie sprechen. Eine Kranke Wolseley-Lewis' sagte, sie fühle die Antwort auf der Zunge, aber sie könne sie schwer aussprechen.

Das Wesentlichste an der Störung sieht Wolseley-Lewis in einer verringerten Freiheit, die motorischen Zellen in Tätigkeit zu setzen. Die Kranken beklagen sich über Schlaffheit und Ermüdung und sprechen von der großen Anstrengung, die ihnen selbst die einfachste Bewegung kostet. Das erklärt, warum sie ausdruckslos und in derselben Stellung stundenlang sitzen. Ihre Freiheit, Gedanken und Gefühle zum Ausdruck zu bringen, ist herabgesetzt, oft fast bis zum Erloschensein. Sie lachen nicht und weinen nicht, obwohl ihnen die entsprechenden Gefühlsregungen nicht fehlen.

Es sind also vor allem die Störungen des Wollens und Handelns, die hervorstechen. Jeder Anreiz zur Bewegung muß, wenn er wirksam sein soll, stärker sein als bei Gesunden. Dabei ist es besonders der Anfang des Handelns, der erschwert ist; wenn eine Handlung einmal im Flusse ist, geht es leichter.

Eine Kranke von Wolseley-Lewis benötigte zu einer einfachen Handlung, die ein Gesunder in 30 Sekunden abwickelte, 3 Minuten; davon verlief die Hälfte der Zeit, bevor die Handlung überhaupt begonnen wurde. Die Ausführung des Befehles, die Hände auf den Nacken zu legen, nahm 45 Sekunden in Anspruch. Während erfolgreicher Behandlung bessert sich das rasch. Eine Kranke, welche 5 Sekunden brauchte, um anzugeben, welche Stelle ihres Gesichtes berührt wurde, brachte dies nach 14 tägiger Behandlung schon in 2 Sekunden zustande.

Die Kranken sind verstimmt, aber ihre Verstimmung wurzelt in dem Bewußtsein ihres krankhaften Zustandes und ist nicht stärker, als durch ihre Krankheit begründet ist. Ihr Gemütszustand ist dabei nicht die psychische Anästhesie der Melancholie; sie sind nicht gleichgültig, sondern sie behalten das Gefühl für ihre Angehörigen und für alle Dinge, die ihnen früher wert waren. Auch ihr moralischer Sinn ist nicht abgestumpft.

Ganz allgemein wird von allen Beobachtern angegeben eine große Neigung der Kranken zum Mißtrauen und zur Unzufriedenheit mit der Umgebung, die gelegentlich auch zu Ausbrüchen von Reizbarkeit mit zornigen Reden und Schreien führt.

Nicht selten treten Illusionen und Halluzinationen auf; sie spielen aber keine große Rolle und sind oft nur lebhaft auflebende Erinnerungsbilder. Auch bewahren die Kranken meist die Kritik diesen Erscheinungen gegenüber. Eine Patientin Wolseley-Lewis' glaubte oft die Stimme ihres verstorbenen Mannes zu hören; sie kam aber selber darauf, daß es eine illusorische Deutung der Stimme eines Mannes sein müsse, der sich in einem Nebenraume aufhalte, da sie diese Stimme immer nur dann zu hören glaubte, wenn dieser Mann zuhause war.

Dem myxödematösen Geisteszustand verwandt ist eine große Neigung zum Beharren bei einzelnen Gedanken und Handlungen, die dadurch etwas Zwangsmäßiges bekommen. Der Myxödem-Komiteebericht findet dieses Symptom in 7 unter 29 Fällen, die hierüber eine Notiz enthielten, angegeben.

Dieses Zwangsmäßige des Denkens in Verbindung vielleicht mit der Unbeholfenheit der Kranken, führt auch zu der auffällig oft beobachteten Agoraphobie. So berichtet der Myxödem-Komiteebericht über 7 Fälle mit Agoraphobie.

Hierher gehören wohl auch andere psychische Zwangszustände, die bei Myxödemkranken beschrieben werden.

Semons (43) Kranke hatte Angst, aus dem Fenster zu springen oder etwas Entsetzliches zu begehen. Roberts (44) Patientin fühlte plötzlich Antriebe, etwas Fürchterliches zu tun; sie versuchte einmal, einen Mann zu erdolchen. Eine Kranke Poncets (45) bekam einen Trieb zum Stehlen und Vagabundieren.

In einer nicht geringen Anzahl von Fällen endlich kommt es im Laufe der Erkrankung zu einer ausgesprochenen Geistesstörung.

Die Kasuistik der Myxödempsychosen ist eine ziemlich reichhaltige. Doch enthält die Literatur nur wenige ausführliche Schilderungen des Krankheitsbildes und des Verlaufes; die meisten Mitteilungen sind aphoristisch gehalten. Auch ist in den letzten Jahren die Kasuistik der Myxödempsychosen spärlich geworden, wohl zum größten Teil deshalb, weil die meisten diagnostizierten Fälle von Myxödem rechtzeitig eine erfolgreiche Behandlung erfuhren, bevor es zu einer Psychose kam.

Über die Häufigkeit der Myxödempsychosen sagt der Myxödem-Komiteebericht: „Wahnideen und Halluzinationen kommen ungefähr in der Hälfte der Fälle vor, besonders wenn die Krankheit vorgeschritten ist.“ Geisteskrankheit als Komplikation wird ungefähr in demselben Verhältnis angegeben wie Wahnideen und Halluzinationen. Diese Schätzung scheint aber übertrieben zu sein, denn in der zahlenmäßigen Zusammenstellung, die sich auf 109 Fälle gründet, war unter 45 Fällen, in denen die Frage auf Geistesstörung beantwortet war, 16 mal deren Vorhandensein bemerkt, 29 mal deren Fehlen. Da aber ein so auffallendes Symptom wie Geistesstörung, wenn vorhanden, kaum der Mitteilung entgangen wäre, wird man keinen großen Fehler begehen, wenn man annimmt, daß unter den ganzen 109 Fällen nur 16 mal Geistesstörung vorhanden war; das gäbe also ungefähr 15%.

Da ferner Geistesstörung meistens nicht ein Anfangssymptom des Myxödems ist, sondern erst nach längerem Bestehen der Krankheit auftritt, dürfte die Häufigkeit der Myxödempsychosen in dem Maße abnehmen, als die Erkrankung frühzeitiger diagnostiziert und behandelt wird.

In der Mehrzahl der Fälle tritt, wie gesagt, die Psychose erst nach jahrelangem Bestehen der Erkrankung auf. Doch gibt es auch Ausnahmen, in denen die Psychose gleich im Beginne der Krankheit sich entwickelt. So war es z. B. in dem von Pilcz (41) mitgeteilten Falle, in welchem im Beginne der Psychose noch keine Symptome von Myxödem nachzuweisen waren, die Kranke z. B. anfangs noch an Gewicht abnahm; erst nach halbjähriger Dauer der Erkrankung stellten sich die Hautschwellungen ein, die schließlich zu einer Gewichtszunahme von 20 Kilogramm führten. Auch Inglis (46) teilt einen Fall mit, in dem das Myxödem mit einem Anfalle von Melancholie einsetzte. Auch in dem von Sierau (47) mitgeteilten Falle verhielt es sich so.

Aus der Vergleichung der mitgeteilten Fälle ergibt sich kein einheitliches Bild der Myxödempsychose, indem sehr verschiedenartige Zustandsbilder beschrieben wurden. Nach Sichtung des Materiales läßt sich etwa folgendes sagen:

Bei einer Anzahl von Psychosen handelt es sich um Zustände von Demenz, die eigentlich nichts anderes darstellen, als eine hochgradige Steigerung dessen, was früher als myxödematöser Geisteszustand bezeichnet wurde, kompliziert mit der Neigung zur Bildung einzelner wahnhafter Ideen, nicht selten auf Grund von Halluzinationen, und zu gewalttätigen Ausbrüchen.

Die Wahnideen haben meistens den Charakter von Beeinträchtigungsideen. Die Neigung zu einem krankhaften Mißtrauen wird von allen Autoren übereinstimmend den Myxödemkranken zugeschrieben und besonders auch als wirksamer Faktor für die Entwicklung von Wahnideen im Laufe der Myxödempsychosen angesehen. Unter dem Einflusse dieser Beeinträchtigungsideen kommt es dann hin und wieder zu gewalttätigen Ausbrüchen, in denen die Kranken schreien und schimpfen und gelegentlich auch tätlich werden.

Auch in den Fällen, in denen die Psychose ursprünglich einen anderen Charakter hatte, kommt es schließlich zu dem geschilderten Krankheitsbilde einer Demenz mit Erregungszuständen, wie z. B. in den Fällen von Sierau und von Inglis. Nach Clouston (48) zeigen alle Myxödempsychosen, die lange dauern, geistige Abschwächung, nachdem die ersten akuten Symptome vorübergegangen sind. In den tödlich verlaufenden Fällen trat vor dem Tode eine besondere Zunahme der geistigen Schwäche und des geistigen Torpors ein. Whitewell (49) gibt an, daß der Tod in diesem terminalen geistigen Torpor unter Koma und Konvulsionen erfolge, ohne daß für das letztere Symptom in der Kasuistik hinreichende Belege zu finden wären.

Andere Fälle, die man etwa als halluzinatorischen Wahnsinn bezeichnen könnte, dürften sich von der eben beschriebenen Form nur graduell und nur im Anfangsstadium unterscheiden.

Hierher ist z. B. eine Kranke von Blaise (50) zu zählen. Sie fand in den Speisen schlechten Geschmack und Geruch; sie hörte beleidigende Reden, obszöne Gespräche, von der Umgebung geführt. Anfangs stellte sie die Sache richtig, korrigierte ihre Wahnideen, wenn auch mit einiger Mühe. Aber mit der Zeit unterlag ihre Kritik. Sie schrie darum Personen auf der Gasse an. Sie glaubte

auch, daß ihr Körper einen schlechten Geruch verbreite. Gewisse Personen schienen ihr bedrohlich. Sie glaubte beschuldigt zu werden, daß sie das Kind einer Nachbarin getötet habe. Sie glaubte, eine Maske über dem Gesichte zu haben, dann einen Hundekopf. Sie hatte unangenehme Träume, erschreckende Erscheinungen. Sie hielt die Wärterinnen für verkleidete Männer, die sie töten wollten; die Ärzte für Richter, die sie verdammt hätten. Dieser Fall endete übrigens mit Genesung.

Ähnlich waren die Fälle von Mackenzie (51), Beadles (52, 2 Fälle), Woods (53), Hamilton Marr (54), Whitwell (55).

In einzelnen dieser Fälle tauchten auch Größenwahnideen auf, so im Falle von Mackenzie; auch zu deliranter Verworrenheit kann es kommen.

Andere Fälle wurden von den Autoren als maniakalische Erregungszustände beschrieben. Aber um Manien in dem Sinne, in dem der Terminus, wenigstens in der deutschen Psychiatrie gebraucht wird (die Kasuistik wurde zum größten Teil von englischen Autoren geliefert), hat es sich in allen diesen Fällen kaum gehandelt. Schon der öfter gebrauchte Ausdruck „delusional mania", der bei mehreren Autoren vorkommt, beweist dies. In keinem der Fälle finden wir heitere Verstimmung, den Optimismus der Manischen, Ideenflucht. Dagegen Reizbarkeit, psychische Erregung, Neigung zu Gewalttätigkeit und zum Schreien, Impulsivität, Verwirrtheit bis zur delirösen Zusammenhangslosigkeit und reichlich Halluzinationen und Wahnideen, und zwar Verfolgungs- und Größenwahnideen.

So waren die Fälle von White (56), Dunlop (57), Carter (58), Inglish (46), mehrere Fälle von Clouston (48). Auch der Fall von Sierau (47) ist hierher zu zählen.

Man kann also wohl die Fälle von halluzinatorischem Wahnsinn und die als Manie beschriebenen Fälle in eine Gruppe zusammenfassen.

Trotz des reichlichen Vorkommens von Halluzinationen und Wahnideen haben diese Fälle keine Ähnlichkeit mit Paranoia in dem Sinne, in welchem dieser Terminus jetzt meistens gebraucht wird. Systematisierte Wahnbildung fehlt durchwegs; und auf dem Gebiete der Halluzinationen dominieren keineswegs die Gehörshalluzinationen; auch alle anderen Sinnesgebiete sind stark beteiligt.

Zahlreiche Fälle von Myxödempsychosen wurden als Melancholien beschrieben. Schon der „myxödematöse Geisteszustand" hat ja gewisse Züge mit der Melancholie gemeinsam: die Erschwerung und Verlangsamung aller psychischen und vor allem auch der psychomotorischen Leistungen. Doch geht die Verstimmung, so lange nicht Geistesstörung besteht, nicht über das Maß dessen hinaus, was durch die Wahrnehmung des Krankheitszustandes begründet ist (Wolseley-Lewis [42]).

Es werden aber Fälle beschrieben, in denen ein recht typisches Bild von Melancholie mit Kleinheitswahn und Selbstanklagen, tieftrauriger Verstimmung und Angst, Pessimismus, Selbstmorddrang zur Erscheinung kam.

Am eingehendsten beschrieben ist ein Fall, den Pilcz (41) mitgeteilt hat. Die Kranke fürchtete sich vor der Ewigkeit, werde in die Hölle kommen; sie sei unkeusch gewesen; es werde ihr der Kopf abgehauen; sie höre den Teufel sprechen; sie sei ganz kleinwinzig, die anderen Leute seien groß und stark. In ihrer Angst war die Kranke auch sehr mißtrauisch, legte die Vorgänge in ihrer Um-

gebung in diesem Sinne aus, erblickte in allem und jedem eine ihr gefährliche Maßnahme. Alles sei verfehlt, sie sei entsetzt über die vielen Leute, die draußen leben, über die Eisenbahn; sie beteuert, an der Entstehung dieser Dinge keine Schuld zu haben. Sie macht sich Vorwürfe, daß sie während des Betens so viel an die Männerleute gedacht habe. Ihr Vater hätte sie nicht sollen in die Welt setzen, der böse Geist sei in sie gefahren. Sie fürchtete sich vor der Ewigkeit, wo Petroleum und Eisen brenne. Alles das brachte die Kranke mit verzweifeltem Gesichtsausdruck, in zusammengekauerter Haltung vor.

Von Sinnestäuschungen war zu erheben, daß die Kranke (bei geschlossenen Augen) ein Haus zusammenstürzen sah; die Leute wurden unter den Trümmern begraben; sie habe das Jammern gehört.

Später traten unter Nachlaß der Verstimmung die nihilistischen Ideen in den Vordergrund. Sie möchte gerne nach Hause fahren, aber ihre Heimat existiere gar nicht mehr; die Eisenbahn habe alles zusammengefahren. Auch zeigte die Patientin ein eigentümliches Mißtrauen; sie ließ sich selbst nicht untersuchen und forderte auch die anderen Kranken auf, an sich nichts vornehmen zu lassen. Der weitere Verlauf des Falles war durch Behandlung mit Schilddrüsentabletten beeinflußt worden.

Einen hierher gehörigen Fall hat Kraepelin (59) mitgeteilt. Es bestand innere Unruhe und Angst, Furcht vor allem, vor den Patienten, vor dem Photographen; Furcht ermordet zu werden. Böse Gedanken; glaubt, daß sie sich umbringen müsse. Energielosigkeit. Wenn die Kranke die Augen schloß, sah sie massenhaft erschreckende Gestalten, die auf sie zukamen.

Ähnliche Fälle wurden ferner mitgeteilt von Shaw (60), Inglish (46), Beadles (61), Clouston (48), Hamilton-Mc. Lane (62), Leick (63).

Auch in den Fällen von Melancholie fehlen Halluzinationen fast nie und spielen oft eine größere Rolle im Krankheitsbilde, als dies sonst bei der Melancholie der Fall zu sein pflegt.

Ob das Bild der Melancholie, wenn das Leiden durch Behandlung nicht beeinflußt wird, andauernd fortbestehen kann, geht aus der vorliegenden Kasuistik nicht hervor. Es scheint eher, daß das Krankheitsbild später sich ändert und in die früher beschriebenen Formen von halluzinatorischem Wahnsinn mit oder ohne Erregung oder in Demenz übergeht.

Die Myxödempsychose ist aber keine unheilbare; abgesehen von den durch spezifische Behandlung herbeigeführten Heilungen, von denen später die Rede sein wird, kommt es auch vor, das Myxödempsychosen spontan in Heilung übergehen, und zwar unter gleichzeitigem Rückgang der übrigen Symptome der Erkrankung, wie in dem Falle von Blaise (50); oder bei Fortbestehen der letzteren, wie in den Fällen von Inglish (46), und anderen. Clouston spricht von Rezidiven der Psychose, was zur Voraussetzung hat, daß eine frühere Erkrankung zur Heilung gekommen ist.

In einigen Fällen trat die Myxödempsychose auf bei Kranken, die schon vor ihrer Erkrankung an Myxödem einmal eine Psychose durchgemacht hatten, so in den Fällen von Pilcz und von Shaw, was anscheinend dafür spricht, daß eine Disposition zu Geistesstörung vorhanden sein muß, damit die Erkrankung an Myxödem zu einer Psychose führe. Für die Beurteilung der Rolle, welche

psychopathische Heredität bei der Entstehung dieser Psychosen spielt, liegt kein Material vor.

Beadles (64) und Pilcz (41) befassen sich mit der Frage, wie es zu entscheiden wäre, ob eine Psychose bei einem Myxödemkranken Folge des der Erkrankung zugrunde liegenden Prozesses oder nur eine zufällige, durch andere Ursachen bedingte Komplikation sei.

Das zeitliche Verhältnis von Psychose und Myxödem kann dabei nicht als entscheidend angesehen werden; denn die Psychose kann dem diagnostizierbaren Myxödem vorangehen, wie z. B. in dem bereits erwähnten Falle von Pilcz, und doch durch die prompte Beeinflussung durch spezifische Behandlung ihren Charakter als Myxödempsychose unzweideutig zu erkennen geben. Man muß dabei in Betracht ziehen, wie schwierig und unsicher die Diagnose des Myxödems in frühen Stadien ist.

Es dürfte daher die von Beadles und Pilcz erörterte Frage im Einzelfalle um so schwerer zu entscheiden sein, als der Myxödempsychose charakteristische Züge, an denen sie sofort zu erkennen wären, fehlen. Die praktische Wichtigkeit dieser Unterscheidung ergibt sich übrigens aus der vorliegenden Literatur nicht. Es dürfte sich kaum ein Fall finden lassen, in dem es möglich gewesen wäre, nachzuweisen, daß die Psychose unabhängig von dem gleichzeitigen oder später auftretenden Myxödem gewesen wäre.

Von Interesse ist ein Fall, den Ponndorf (65) mitgeteilt hat, in dem durch eine erfolgreiche Beseitigung der Hautschwellungen durch Massage eine akute, rasch ablaufende Psychose gleichzeitig mit einer akuten Nephritis auftrat. Ponndorf glaubt, daß es sich um eine toxische Wirkung von Substanzen gehandelt habe, die aus der ödematösen Haut durch die Massage in den Kreislauf geraten seien.

Entwicklung und Verlauf der Krankheit.

Der Beginn der Krankheit ist gewöhnlich ein so schleichender, daß es schwer ist, eine bestimmte Zeitangabe über den ersten Anfang derselben zu machen. In selteneren Fällen entwickelt sich die Krankheit rasch im Laufe einiger Tage oder Wochen, im Anschlusse an eine heftige Gemütsbewegung oder an eine Infektionskrankheit.

Der Verlauf ist ebenfalls ein sehr protrahierter, so daß die Krankheit jahrelang stationär bleiben kann ohne weitere Fortschritte zu machen. Auch vorübergehende Besserungen sind nicht ungewöhnlich, sie erfolgen z. B. nicht selten unter dem Einflusse des Sommers oder eines wärmeren Klimas. Auch kommen seltene Spontanheilungen vor (Fraser [66]). In der Mehrzahl der Fälle aber schreitet die Krankheit allmählich vor und führt schließlich zum Tode, der in der Regel infolge irgend einer Komplikation eintritt, selten infolge des durch die Krankheit selbst bedingten Marasmus. Aus einer Zusammenstellung von 320 Fällen, die Murray (29) gibt, geht hervor, daß die Dauer der Erkrankung zwischen 1—34 Jahren schwanken kann.

Bemerkenswert ist, daß viele Autoren von einem späteren atrophischen Stadium des Myxödems sprechen, in dem die charakteristischen Schwellungen der Haut zurückgehen, während allerdings die sekretorischen Störungen der-

selben und der ganze übrige Symptomenkomplex einschließlich der psychischen Störungen fortbestehen bleiben.

Der Verlauf wird aber ein vollständig anderer, wenn die Erkrankung durch eine wirksame Behandlung, nämlich durch die Darreichung von Schilddrüsensubstanz beeinflußt wird. Doch davon wird im Kapitel Therapie die Rede sein.

Pathologische Anatomie.

Der wichtigste Befund ist der an der Schilddrüse. In fast allen Fällen findet sich eine oft schon palpatorisch erkennbare weitgehende Atrophie der Schilddrüse, so daß dieselbe im Gewichte bis auf $^1/_{10}$ des Normalen (30—60 Gramm bei Erwachsenen) heruntergehen kann. Burghardt (67) konstatierte sogar vollständiges Fehlen der Schilddrüse.

In einer Minderzahl von Fällen war aber die Schilddrüse vergrößert, kropfig entartet. Solche Fälle von Lebenden teilten mit Cunigham (68), Robinson (69), Corkhill (70), Schwass (71) und andere.

Die Schilddrüse erweist sich unter dem Messer als verhärtet, ihre Färbung am Durchschnitte als blaß.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt eine bedeutende Vermehrung des fibrösen Gewebes bei Atrophie des drüsigen Gewebes. In frühen Stadien sah man öfter die Wände der Alveolen mit kleinen Rundzellen infiltriert.

Später schließt sich daran eine Wucherung des interstitiellen Gewebes, so daß die Zwischenräume zwischen den einzelnen Drüsenbläschen immer größer werden und in vorgeschrittenen Fällen nur mehr einzelne Inseln von kolloidhaltigen Follikeln erhalten bleiben. An den Drüsenzellen findet man Degenerationserscheinungen. Die Gefäßwände sind meistens verdickt. In den allerletzten Stadien endlich sieht man nur faseriges Bindegewebe und Fett bei vollständigem Fehlen jedes Drüsengewebes.

Auch in den Fällen von Vergrößerung der Schilddrüse findet man dieselben histologischen Veränderungen wie in den atrophischen Drüsen.

Die meisten Autoren nehmen an, daß die Wucherung des Bindegewebes nur sekundär, und daß das Primäre eine durch irgend eine Giftwirkung verursachte Atrophie des Drüsengewebes sei. Ponfick (72) ist jedoch der Ansicht, daß in manchen Fällen auch interstitielle Entzündungen den Anstoß zur Atrophie des Drüsengewebes geben können.

Über das Verhalten der Epithelkörperchen geben die vorliegenden Befunde keine Auskunft. Nur Forsyth (73) beschreibt in einem Falle Veränderungen an den Epithelkörperchen, doch ist das Krankheitsbild weder für Myxödem charakteristisch, noch waren Tetaniesymptome vorhanden. Selbst die histologische Beschreibung erweckt Bedenken.

Nach dem Fehlen von Tetaniesymptomen im Krankheitsbilde des Myxödems ist anzunehmen, daß hier sowie bei der Thyreoaplasie (siehe später) die Epithelkörperchen von der Atrophie verschont bleiben, worauf bei künftigen Obduktionen zu achten wäre.

Die Haut ist auf dem Durchschnitte verdickt und sieht durchscheinend aus, wie wenn sie mit einer halbflüssigen Substanz durchtränkt wäre. Das subkutane Fettgewebe ist vermehrt.

Die mikroskopische Untersuchung der Haut hat zu eindeutigen Befunden noch nicht geführt. Genauere Untersuchungen mit Angabe der Methoden existieren überhaupt nur wenige.

Der Myxödem-Komiteebericht teilt die Resultate von 8 Fällen mit. In zweien hat man die Haut normal gefunden. In der Mehrzahl der Fälle hat man eine kleinzellige Infiltration der Kutis beobachtet, so insbesondere in der Umgebung der Schweiß- und Talgdrüsen sowie der Haarbälge. In wenigen Fällen fanden sich auffallend große Zwischenräume zwischen den Bündeln des faserigen Gewebes; dieser Befund unterschied sich aber in nichts von dem, was man bei gewöhnlichem Ödem sieht.

Über den Inhalt dieser Zwischenräume wird nichts berichtet.

Virchow (74) hatte Gelegenheit, Präparate durchzusehen, die ihm im Thomashospital in London gezeigt worden waren. Er fand in den kutanen und in den oberflächlichen subkutanen Schichten eine Wucherung des Bindegewebes mit zahlreichen Kern- und Zellteilungen, so daß in manchen Fällen dadurch starke Anhäufungen von rein zelliger Natur, fast wie Granulationsgewebe hervorgebracht wurde.

Eine genauere Untersuchung von zwei Hautstückchen an Myxödem Erkrankter hat Unna (75) vorgenommen. Er fand in dem einen Falle amorphe und kristalloide Bildungen in der Haut verstreut, die sich bei der polychromen Methylenblau-Tannin-Methode blau färbten und von ihm als Niederschläge oder Gerinnungen aus einer muzinartigen Interzellularsubstanz aufgefaßt wurden. Dagegen fand sich in dieser Haut keine Spur von Zellinfiltration. Das Kollagen war bedeutend vermindert; ein festes Fasergeflecht existierte überhaupt nicht.

Man hat auch auf chemischem Wege zu ergründen gesucht, worauf die Massenzunahme der Haut beruht. Cranstoun Charles (76) hatte in einem der ersten von Ord beschriebenen Fälle die Haut untersucht und in ihr einen Muzingehalt gefunden, der den normalen um das 50fache übertraf.

Das Myxödemkomitee konnte aber bei einer Reihe von Nachuntersuchungen in der Haut und anderen Geweben von Myxödemleichen nur inkonstant Vermehrung von Muzin finden und nicht annähernd in dem oben angegebenen Maße. Doch fand sich regelmäßig eine bedeutende Vermehrung von Muzin in der Haut und in anderen Geweben sowie im Blute von Affen, die Horsley durch Schilddrüsenexstirpation myxödematös gemacht hatte.

Unterschiede im Befunde der Haut mögen auch abhängig sein von den Stadien der Erkrankung, da die Hautschwellungen in den späteren Stadien wieder rückgängig werden.

Irgend welche charakteristische, regelmäßig wiederkehrende Befunde in anderen Organen findet man beim Myxödem nicht; von allem bietet die pathologische Anatomie bisher keine Aufklärung für die schweren Störungen im Bereiche des Nervensystems und der Psyche.

Hirn, Rückenmark, periphere Nerven sind entweder normal befunden worden [Hun and Prudden (77), West (78), Harley (79)], selbst bei mikroskopischer Untersuchung, oder die Befunde hatten absolut nichts Charakteristisches [Whitwell (80)].

In ungefähr der Hälfte aller Fälle findet man Atherom der Aorta und der größeren Arterien. Endarteritis der kleinen Arterien ist ebenfalls ein häufiger Befund.

Zu erwähnen ist schließlich noch, daß Beziehungen des Myxödems zur Hypophysis cerebri bestehen, die bisher noch dunkel sind. Die Hypophysis ist in Fällen von Myxödem wiederholt vergrößert gefunden worden, so von Boyce und Beadles (81), Ponfick (72), Murray (29). Dagegen fand Ponfick in einem Falle eine weitgehende Atrophie der Hypophyse.

Diagnose.

Schwere, ausgesprochene Fälle von Myxödem können auf den ersten Blick erkannt werden von demjenigen, der mit der Krankheit vertraut ist. Die leichten Formen aber, die Anfangsstadien der Erkrankung, können leicht übersehen werden, um so mehr als das Bewußtsein, krank zu sein, in diesen Stadien der Erkrankung häufig fehlt. Die Schwerfälligkeit wird als ein Symptom des beginnenden Alters oder als Folge der als krankhaft nicht erkannten Fettleibigkeit angesehen.

Die verschiedenen Veränderungen an Haut, Haaren, Gesichtsfarbe können in frühen Stadien noch so wenig entwickelt sein, daß man über ihre Bedeutung als Symptome von Myxödem zweifelhaft bleibt.

In solchen Fällen kann der therapeutische Versuch eine gewisse diagnostische Bedeutung erlangen; die rasche Besserung infolge einer eingeleiteten Schilddrüsenfütterung (siehe Therapie) klärt über die Natur eines zweifelhaften Falles auf.

Verwechselt kann die Erkrankung werden mit chronischer Nephritis. Die Schwellungen der Haut können als Ödeme verkannt werden; die Gedunsenheit und fahle Färbung des Gesichtes können den Irrtum begünstigen. Die Untersuchung des Urins kann den Zweifel beseitigen; allerdings kommt Albuminurie leichten Grades auch bei Myxödem in manchen Fällen vor; dann fehlen aber Zylinder im Sediment.

Leicht kann Myxödem als gewöhnliche Fettsucht verkannt werden; die Schwellung der Augenlider aber, die supraklavikularen Pseudolipome, wenn sie vorhanden sind, vor allem aber die nervösen und psychischen Symptome erleichtern die Unterscheidung.

Differenzialdiagnostisch kommen noch in Betracht die Adipositas dolorosa (Dercums disease) und die Akromegalie. Das Freibleiben von Gesicht, Händen und Füßen bei der ersteren Erkrankung sowie das Fehlen von Schmerzen und Druckschmerzen an den Stellen der Hautschwellung beim Myxödem ermöglichen die Erkennung.

Bei der Akromegalie kann die Verdickung der Weichteile eine gewisse Ähnlichkeit mit Myxödem herbeiführen; doch sind bei der ersteren Erkrankung auch die Knochen vergrößert, so an den Kiefern, Händen, Füßen; das Gesicht der Akromegalen ist länglich, das des Myxödematösen rundlich, die Haut des Akromegalen ist feucht, sein Haarwuchs reichlich.

Gemeinsam scheint beiden Krankheiten die Neigung zur Bildung von Pseudolipomen zu sein; ich habe mehrere Fälle von Akromegalie mit ganz ausgebildeten supraklavikularen Pseudolipomen gesehen.

Diagnostisch wichtig ist noch in allen Fällen der rasche Erfolg einer eingeleiteten spezifischen Therapie.

Therapie des Myxödems.

Man kann von einer Behandlung des Myxödems erst reden, seitdem die Organotherapie dieser Erkrankung in Anwendung gebracht worden war. Behandlung mit anderen Medikamenten sowie mit physikalischen Heilprozeduren hat sich als wirkungslos erwiesen; und vereinzelte angebliche Fälle von Heilung oder Besserung konnten um so weniger dieser oder jener Behandlung zugeschrieben werden, als die Krankheit ja in seltenen Fällen eine spontane Neigung zur Remission zeigt.

Die Organotherapie war vorbereitet durch die Versuche der Experimentatoren (5, 10), bei Tieren die schädlichen Folgen der Schilddrüsenexstirpation durch Transplantation der Schilddrüse zu bekämpfen. Zum ersten Male wurde dieser Gedanke beim Menschen mit Erfolg in die Tat umgesetzt durch Bircher (82), der in einem Falle von operativem Myxödem mit vorübergehenden günstigen Erfolgen zweimal die Implantation von Stücken einer menschlichen Schilddrüse vornahm. Das Vorübergehende des Erfolges legt den Gedanken nahe, daß derselbe nicht auf Einheilung und Funktion der Drüsenstücke beruhte, sondern auf der Resorption der Schilddrüsensubstanz.

Diesem Gedankengang entsprechend hat Murray (83) im Jahre 1891 mit glänzendem Erfolge versucht, Fälle von Myxödem mit subkutanen Injektionen eines Glyzerinextraktes tierischer Schilddrüsen zu behandeln.

Bald darauf wiesen Mackenzie (84) und Howitz (85) nach, daß derselbe Erfolg auch durch die innerliche Verabreichung von Schilddrüsensubstanz zu erzielen sei; und damit hat die Behandlung des Myxödems (und der verwandten Erkrankungen) ihre heutige Form angenommen, wobei die Darreichung der Schilddrüsensubstanz in getrockneter Form (Tabletten) einen weiteren technischen Fortschritt bedeutete.

Heute ist die Verabreichung der Schilddrüsentabletten die herrschende Methode der Behandlung. Die Transplantation tierischer Schilddrüsen ist ganz verlassen, mit Recht, da diese artfremden Drüsen nie einheilen, sondern bald resorbiert werden, daher die beobachteten Erfolge meist nur rasch vorübergehender Natur waren [siehe Heinsheimer (86)].

Ob die Transplantation menschlicher Schilddrüse, die ja allerdings die ideale Methode wäre, die Methode der Zukunft sein wird, läßt sich noch nicht sagen, denn auch hierbei scheinen die überpflanzten Drüsenstücke meist nicht organisiert zu werden oder doch nur zum geringsten Teil.

Auch die neuerlich von Christiani (87) vorgeschlagene Methode, ganz kleine Stückchen Schilddrüse an zahlreichen Körperstellen subkutan zu transplantieren, scheint keinen dauerhafteren Erfolg zu ergeben.



Der Erfolg der Behandlung durch Fütterung mit Schilddrüsensubstanz ist in den meisten Fällen von Myxödem der Erwachsenen eine vollständige Heilung, ein Schwinden aller Krankheitssymptome.

Eines der ersten Zeichen von Besserung ist das Ansteigen der Temperatur zur Norm. Damit schwindet auch die große Empfindlichkeit gegen Kälte; der Puls wird frequenter und kräftiger. Die Hautschwellungen nehmen bald ab und schwinden allmählich von allen Stellen des Körpers, so daß Gesicht und Hände





Fig. 3. Fig. 4.

Myxödem (nach Murray).

3. Nach 12jähriger Dauer der Krankheit, vor der Behandlung.

4. Nach 7monatlicher Behandlung mit Schilddrüsenextrakt.

wieder ihr natürliches Aussehen annehmen, und die durch die Schwellungen früher behinderte Beweglichkeit der Glieder sich wieder einstellt. Die Abnahme der Hautschwellungen bedingt auch ein Sinken des Körpergewichtes, das bis 20 Kilogramm und selbst darüber betragen kann.

Die Hautsekretion beginnt sich zu heben, die Haut wird glatt und geschmeidig und erlangt die Fähigkeit, zu schwitzen. Nicht selten stoßen sich die oberflächlichen, trockenen Epidermisschichten in Fetzen ab, besonders von der Hohlhand und Fußsohle. Das Haarwachstum steigert sich; selbst Stellen, die ganz kahl waren, bedecken sich wieder mit Haaren; das Haar wird länger und verliert seine rauhe, spröde Beschaffenheit.

Durch die geschilderten Vorgänge ändert sich das ganze Aussehen der Kranken, die Gesichtszüge werden wieder die alten, der geistlose Ausdruck des Gesichtes verschwindet.

Das Gefühl von Schwäche und Müdigkeit macht normalem Kraftgefühl und Bewegungslust Platz. Die Kranken, die früher mühsam nur ganz kurze Strecken gehen konnten, sind jetzt imstande, weit zu gehen; ihre Bewegungen werden rascher und flinker.

Auch die geistigen Tätigkeiten heben sich zusehends; das Gedächtnis wird leistungsfähiger, die Patienten erlangen wieder ihre normale Lebhaftigkeit und Stimmung.

In den Fällen, wo Geistesstörung vorhanden war, wird meistens auch die Geistesstörung geheilt[1]). Ausnahmsweise kommt es aber auch vor, daß zwar die körperlichen Symptome des Myxödems schwinden, die Geistesstörung aber fortbestehen bleibt; siehe Fälle bei Sierau (47).

Die Urinsekretion hebt sich, und die Harnstoffausscheidung nimmt zu, beides im Beginne vorübergehend über die Norm; wo Eiweiß im Urin war, schwindet es. Der Stuhl wird geregelt. Die Menstruation tritt in Fällen, in denen sie vorzeitig ausgeblieben war, wieder auf. Die Zahl der roten Blutkörperchen nimmt zu.

In den meisten Fällen ist der Erfolg der Schilddrüsenbehandlung eine vollkommene Heilung des Myxödems, obwohl die fibröse Atrophie der Schilddrüse dadurch nicht gebessert wird, wie sich Murray bei der Obduktion eines geheilten Falles, der später an Herzfehler starb, überzeugen konnte.

Die Heilung ist aber meist keine dauerhafte, wenn nicht die Behandlung fortgesetzt wird. Nach Aussetzen derselben ist in zahlreichen Fällen beobachtet worden, daß sich die Hautschwellungen bald wieder einstellten, die charakteristischen Störungen im Bereiche des Nervensystems und der Psyche wieder auftraten, bis neuerdings wieder Schilddrüsensubstanz zugeführt wurde.

Die Behandlung muß in vorgeschrittenen Fällen mit Vorsicht begonnen werden, besonders in Fällen, in denen irgend welche Störungen der Herztätigkeit nachweisbar sind. Es wurden nämlich bei Anwendung zu großer Dosen beunruhigende Nebenwirkungen des Mittels beobachtet; Kopfschmerzen und Kongestionen, große allgemeine Schwäche und starke Schweiße, allgemeines Zittern, Appetitlosigkeit und Erbrechen, profuse Diarrhöen, vor allem Herzklopfen und Pulsbeschleunigung, stenokardische Anfälle und Herzschwäche.

Murray (l. c.) berichtet über zwei Todesfälle, die an Herzschwäche erfolgten, nachdem die Kranken eigentlich infolge der Behandlung von den Symptomen des Myxödems schon frei geworden waren. Ähnliches berichten Hearn (88) und Thomson (89).

Man hat diese unangenehmen Folgeerscheinungen zu großer Dosen von Schilddrüsenpräparaten als Thyreoidismus oder richtiger Hyperthyreoidismus mit dem Hyperthyreoidismus der Basedowschen Krankheit (nach der Theorie von Möbius) verglichen. In der Tat sind ja die Symptome in beiden Fällen in vielen Beziehungen übereinstimmend.

---

[1]) Siehe hierüber Zusammenstellungen bei Buschan (33).



Man hat sich demnach die üblen Zufälle, die besonders im Beginne der Behandlung oft eintreten, so erklärt, daß man annimmt, es sei durch eine zu große Dosis Schilddrüsensubstanz ein ähnlicher Zustand herbeigeführt worden, wie durch eine gesteigerte Funktion der Drüse selbst. Es ist aber fraglich, ob nicht noch eine andere Erklärung für manche Fälle zutrifft. Bei der im Beginne der Behandlung oft rapiden Abnahme der Schwellungen gehen offenbar massenhaft krankhafte Ablagerungen in den Kreislauf über, und es wäre möglich, daß diese Substanzen toxisch wirken. Der früher erwähnte Fall von Ponndorf (65), bei welchem während erfolgreicher Massagebehandlung der Hautschwellungen eine akute Psychose und Nephritis auftraten, legt eine solche Erklärung nahe. Albuminurie und Glykosurie wurden im Beginne der Behandlung öfter beobachtet. Schmidt (90) sah in einem Falle Albuminurie und einen schweren urämischen Anfall.

Am besten ist es daher, die Kranken im Beginne der Behandlung im Bette zu halten und mit einer Dosis von 0·1—0·3 Gramm Schilddrüsensubstanz pro die (die gebräuchlichen Tabletten enthalten diese Dosis) oder selbst noch mit einer geringeren Dosis zu beginnen. Nur wenn man sich von der Toleranz des Kranken gegen das Mittel überzeugt hat, und wenn der therapeutische Erfolg bei diesen Dosen unzureichend ist, kann man auf 1·0 bis höchstens 1·5 Gramm Schilddrüsensubstanz (3—5 Tabletten a 0·3 täglich) vorübergehend steigen.

Wenn alle Erscheinungen des Myxödems geschwunden sind, was nach einigen Wochen bis Monaten der Fall zu sein pflegt, ist das erste Stadium der Behandlung beendet. Zur Aufrechterhaltung des erzielten Erfolges sind dann geringere Dosen des Mittels notwendig, 0·1—0·3 Gramm pro die; es können auch unbedenklich Pausen in der Behandlung von kurzer Dauer eintreten. Wenn die Behandlung aber länger als 5—6 Wochen ausgesetzt wird, pflegen sich alle Symptome des Myxödems allmählich wieder einzustellen.

Ob übrigens die Lehre, daß die Behandlung durch das ganze Leben hindurch fortgesetzt werden müsse, für alle Fälle richtig ist, möchte ich bezweifeln. Wenigstens blieb ein unter meiner Behandlung stehender, von Pilcz (41) mitgeteilter Fall von Myxödem mit Geistesstörung schließlich auch ohne Behandlung gesund.

Mehrfach wurde auch statt der Schilddrüsensubstanz selbst das von Baumann (22) aus der Schilddrüse dargestellte Jodothyrin zur Behandlung des Myxödems mit teilweise guten Erfolgen verwendet. Doch scheint das Mittel nach Versuchen von Pineles (91) an Wirksamkeit der Schilddrüsensubstanz weit nachzustehen.

Interessant ist, daß Neudörfer (92) nach Exstirpation eines Kropfknotens Symptome von Myxödem rückgängig werden sah. Ähnliches beobachteten Koehler (93) und Cathcart (94).

Operatives Myxödem
(Cachexia strumipriva oder thyreopriva).

Ätiologie.

Im Jahre 1882 machte Reverdin (3) in der Société de médecine in Genf Mitteilung über schädliche Folgen, die er nach der Totalexstirpation des Kropfes beobachtet hatte, und die in Schwäche, Blässe, Anämie und in Ödem des Gesichtes und der Hände ohne Albuminurie bestanden. Das Gesicht erinnerte in einem Falle sehr an das der Kretins. Ferner waren die Patienten traurig und niedergeschlagen.

Kurz darauf beschrieb Kocher (4, Ostern 1883) auf dem Chirurgenkongreß ein Krankheitsbild, das er in einer Anzahl von Fällen nach Totalexstirpation des Kropfes hatte auftreten sehen; er nannte dieses Krankheitsbild Kachexia strumipriva.

Die Beschreibung des Krankheitsbildes durch Kocher war eine so erschöpfende, daß seither kaum etwas Wesentliches hinzuzufügen war.

Über die Bedingungen, unter denen das operative Myxödem zustande kommt, ist folgendes zu sagen:

Zunächst wurde es beobachtet in Fällen von Totalexstirpation der Schilddrüse, die am Menschen, natürlich nur bei Erkrankungen der Schilddrüse, ganz vorwiegend wegen Kropfs, in selteneren Fällen wegen maligner Neubildungen vorgenommen wurde. Aber keineswegs in allen Fällen von Totalexstirpation trat operatives Myxödem auf. Nach einer Zusammenstellung im Myxödem-Komiteeberichte wurde nur bei 69 von 277 Fällen von Totalexstirpation Myxödem beobachtet. Dagegen hat Kocher unter 34 Totalexstirpationen 24 mal Myxödem beobachtet; Garré (95) fand bei einer Zusammenstellung von 67 Fällen 31 mal Myxödem.

Daß das operative Myxödem nicht in jedem Fall von Totalexstirpation eintritt, erklärt sich teilweise dadurch, daß die Operation nicht jedesmal so vollständig ausgeführt werden konnte, als sie geplant war, sondern daß Reste von Schilddrüsengewebe zurückblieben, oder daß akzessorische Schilddrüsen, die sich ja sowohl beim Menschen als auch bei Tieren sehr häufig finden, die Funktion der Schilddrüse ersetzt haben. So wurde in den Fällen von Totalexstirpation, die gesund blieben, nicht selten Strumarezidiv beobachtet oder Hypertrophie irgend welcher akzessorischer Schilddrüsen.

Ob aber damit alle Fälle von Ausbleiben des operativen Myxödems vollständig erklärt sind, ist zweifelhaft. Die Erklärung, welche Rotter (96) und Köhler (97) versucht haben, daß das operative Myxödem nur dort auftrete, wo der Kropf und Kretinismus endemisch ist, weil die Operierten der endemischen Schädlichkeit weiter ausgesetzt bleiben, ist in dieser uneingeschränkten Weise ganz gewiß nicht richtig. Es wäre aber möglich, daß an solchen Orten der Ersatz der Schilddrüse durch akzessorische Drüsen nicht so leicht stattfinden kann, weil diese auch erkrankt sind. So könnte sich vielleicht die unzweifelhaft größere Häufigkeit des operativen Myxödems unter den Fällen der Schweizer Chirurgen erklären lassen.

Anderseits sind auch Fälle von operativem Myxödem beobachtet worden, bei denen die Schilddrüse nicht total, sondern nur partiell entfernt wurde.

In diesen Fällen dürfte der zurückgelassene Rest der Drüse nicht hinreichend funktionstüchtig gewesen sein. So hat z. B. Kocher (98) Myxödem in einem Falle eintreten sehen, in dem er bei halbseitiger Exstirpation die andere Drüsenhälfte atrophisch fand.

Von besonderem Interesse sind Fälle, die Seldowitsch (99) und Chamisso de Boncourt (100) beschrieben haben, in welchen das volle Bild des operativen Myxödems, das dann durch Schilddrüsenfütterung geheilt wurde, eintrat, nach Exstirpation eines Strumaknotens, der sich aus einer akzessorischen Drüse am Zungengrund entwickelt hatte. In beiden Fällen war bei der Operation (Tracheotomie) an der normalem Stelle Schilddrüsengewebe nicht vorgefunden worden.

Das Krankheitsbild des operativen Myxödems ist nicht in allen Fällen in voller Stärke ausgebildet (Forme fruste); besonders Fälle nach partieller Exstirpation oder mit Strumarecidiv zeigen diese unvollkommene Entwicklung; in letzteren Fällen kommt es manchmal auch zu einer spontanen Besserung des Myxödems.

Zu bemerken ist noch, daß jüngere Leute rascher und stärker von Myxödem befallen werden als ältere.

Symptome.

Das operative Myxödem entwickelt sich meistens bald nach der Operation, so daß die ersten Symptome oft schon wenige Tage nach der Operation auftreten, und zeigt dann einen fortschreitenden Verlauf. Seltener zeigen sich die ersten Symptome erst nach Monaten.

Die Kranken fühlen Müdigkeit, Schwere und Schwäche in den Gliedern, oft verbunden mit zunehmenden Schmerzen.

Dann treten Schwellungen der Haut auf; anfangs oft vorübergehend, schwankend, besonders des Morgens auftretend, werden dieselben später dauernd. Diese Schwellungen zeigen sich im Gesichte, besonders deutlich an den Lidern, ferner an den Händen und Füßen. Allmählich wird der ganze Körper dicker, die Haut läßt sich nur mehr in dicken Falten oder gar nicht mehr von der Unterlage aufheben. Diese Schwellungen haben nicht den Charakter des Ödems, sie weichen nicht unter dem Fingerdrucke. In selteneren Fällen kommt es aber auch zu wirklichem Ödem der Unterschenkel, selbst zu Aszites. Diese Hautschwellungen

erreichen oft so hohe Grade, wie nur in den schwersten Fällen von spontanem Myxödem.

Die Hautoberfläche wird trocken, schilfert an manchen Stellen ab, so besonders im Gesicht, an den Ohren. Die Kopfhaare fallen in vielen Fällen aus.

Die Gesichtsfarbe wird blaß, und es tritt allgemeine Anämie mit starker Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen und des Hämoglobin auf.

Die Kranken leiden ständig an Kältegefühl, wie überhaupt ihre Beschwerden in der Kälte zur Winterszeit zunehmen. Hände und Füße werden leicht blaurot, zyanotisch.

Es tritt ferner eine Abnahme der geistigen Regsamkeit ein; Gedächtnisschwäche, Langsamkeit im Denken und noch mehr im Sprechen. Auch alle Bewegungen erfolgen viel langsamer und unbeholfener; die Lebhaftigkeit der Mimik und der Ausdrucksbewegungen erlischt. Diese Schwerfälligkeit im Verein mit der Gedunsenheit des Gesichtes verleiht den Kranken ein kretinenhaftes Aussehen. Die Kranken werden apathisch und energielos. Sie leben in dumpfem Hinbrüten und mancher Kranken bemächtigt sich eine förmliche Schlafsucht [Schmidt (101), Foerster (102)]. Dabei sind sie sich ihrer geistigen Schädigung immer bewußt und beklagen sich darüber. Sie werden dadurch scheu, wenig mitteilsam und geneigt, sich von ihren Mitmenschen zurückzuziehen.

Wird die Totalexstirpation schon im kindlichen Alter gemacht, so kommt ein weiteres Symptom hinzu: die Kinder erfahren eine Beeinträchtigung ihres Längenwachstums und ihrer geschlechtlichen Entwicklung.

So hatte der im 10. Lebensjahre operierte Kranke Grundlers (103) mit 28 Jahren nur eine Körperlänge von 127 Zentimeter, keine Spur von Barthaar und nur ganz vereinzelte Schamhaare. Ebenso war der im 10. Lebensjahre operierte Fall Schmidts (101) seit der Operation nicht mehr gewachsen, hatte mit 17 Jahren keine Spur von Bart- oder Schamhaaren und sehr kleine Hoden. Bei dem Mädchen Palleskes (104), das mit 13 Jahren operiert worden war, trat im 14. Lebensjahre zum ersten Male die Menstruation ein, dann noch je einmal nach einem halbjährigen und einjährigen Intervall, dann blieb sie definitiv aus. Das Wachstum blieb seit der Operation stille stehen. Die Kranke Baillargers (105), die mit 6 Jahren operiert worden war, hatte mit 24 Jahren die Größe eines 7—8jährigen Kindes.

Die Knochenwachstumsstörung beim operativen Myxödem geht einher mit Offenbleiben der Epiphysenfugen und mit Verzögerung der Knochenentwicklung, wie zuerst von Nauwerck bei der Obduktion des von Grundler (103) beschriebenen Falles konstatiert wurde.

Dieser Befund wurde seither wiederholt und auch am Lebenden mit Hilfe der Röntgenstrahlen erhoben, so von Weygandt (106).

In dem von Nauwerck untersuchten Falle fanden sich arteriosklerotische Veränderungen in der Intima der Aorta und deren größerer Äste, analog den entsprechenden Befunden, die v. Eiselsberg (12) sowie Pick und Pineles (107) an den im Säuglingsalter thyreodektomierten Ziegen erhoben.

Einige Male wurde unter den Symptomen des operativen Myxödems Schwerhörigkeit angeführt [Hochgesand (108), Foerster (109)].

Therapie.

Die richtigste Therapie des operativen Myxödems ist die prophylaktische; seitdem man die schädlichen Folgen der Totalexstirpation kennen gelernt hat, hat man getrachtet, bei jeder Kropfoperation einen genügenden Rest von Schilddrüsengewebe zurückzulassen, um das Entstehen des Myxödems zu verhüten. Trotzdem wird dies nicht immer gelingen; maligne Neubildungen der Schilddrüse, Vorfälle während der Operation können zur Totalexstirpation zwingen; anderseits haben wir gesehen, daß in seltenen Fällen auch nach Partialexstirpationen Myxödem auftritt, indem der zurückgebliebene Rest atrophiert oder zur Zeit der Operation bereits atrophiert war.

Nachdem man aber die heilsame Wirkung der Schilddrüsenfütterung beim Myxödem kennen gelernt hatte, wurde dieselbe Behandlungsmethode auch beim operativen Myxödem angewendet und mit demselben glänzenden Erfolge, so zunächst von Leichtenstern (110), Kocher (111), Angerer (112) u. a.

In bezug auf diese Behandlung und ihre Erfolge unterscheidet sich das operative Myxödem in nichts von dem spontanen Myxödem; es sei daher auf das dort Gesagte verwiesen.

Der endemische Kretinismus.

Die Erkenntnis, daß Formen von Blödsinn, mit einer charakteristischen körperlichen Verunstaltung verbunden, in gewissen Gebirgsgegenden besonders häufig, also endemisch vorkommen, reicht schon bis ins 16. Jahrhundert zurück.

Das Studium dieser Erkrankung beginnt aber erst Ende des 18. und Anfang des 19. Jahrhunderts. Es waren französische und deutsche Forscher, de Saussure (113), Foderé (114), Ackermann (115), die Brüder Wenzel (116), Iphofen (117) und andere, welche zuerst den Kretinismus zum Gegenstande eines eingehenden Studiums machten. Sie erkannten schon die wichtige Tatsache, daß der Kretinismus in seinem Auftreten als Endemie eng an die Kropfendemie gebunden ist, so daß der Kretinismus nirgends vorkommt, wo nicht auch der Kropf heimisch ist; ein Satz, dessen Richtigkeit auch heute noch, wenn auch mit einer geringfügigen Einschränkung (118), Geltung hat.

Weniger sicher ist es, ob die von späteren Forschern aufgestellte Behauptung richtig ist, daß nicht überall, wo Kropf heimisch ist, auch Kretinismus vorkomme. Denn Kropf ist die der Beobachtung leichter zugängliche Erkrankung, während der Kretinismus sich mehr im Verborgenen hält, und geringe Grade der kretinischen Endemie, d. h. das Vorkommen seltener Fälle von nicht zu starker Intensität, leicht einer oberflächlichen nicht die ganze Bevölkerung sichtenden Beobachtung entgehen können.

Die Zusammenstellung der Fundorte des Kretinismus, wie sie sich z. B. in der klassischen Monographie von Hirsch (119) findet, ergibt, daß der Kretinismus über alle Weltteile und alle Zonen verbreitet vorkommt, aber überall so, daß sein Vorkommen an einzelne Örtlichkeiten gebunden ist; und zwar findet man einerseits kleine, wenig umfängliche Herde umgeben von kropf- und kretinismusfreien Gegenden; anderseits breiten sich beide Krankheiten an anderen Orten über große Gebiete aus, die aber wieder da und dort kleinere Gebiete einschließen, die von den beiden Krankheiten ganz frei sind.

Die Hauptfundorte[1]) des endemischen Kropfes und Kretinismus sind die großen Gebirgszüge, so vor allem die Alpen, in denen ja der Kretinismus zuerst entdeckt wurde. Ferner in Europa die Karpathen, die Pyrenäen, der Ural, der Kaukasus. In Asien sind der Himalaja, der Altai Hauptsitze der beiden Krankheiten, in Amerika die Kordilleren.

[1]) Eine umfassende Darstellung der Verbreitung des Kropfes und Kretinismus gibt Hirsch in seinem Monumentalwerk: Historisch-geographische Pathologie, Stuttgart, 1883.

Doch ist der Kretinismus in seinem Vorkommen keineswegs an die großen Gebirgszüge gebunden. Er kommt in den Mittelgebirgen Deutschlands, in den Vogesen, in den Bergen der Sudetenländer, wenn auch nur in Herden von geringer Ausdehnung und in geringerer Häufigkeit als in den Alpen, ebenso vor wie auf Hochebenen und auch in Tiefebenen.

Weniger bekannt z. B. ist das Vorkommen von Kropf- und Kretinismus in der ungarischen Tiefebene, auf der Insel Schütt, einem vollständig ebenen, zwischen zwei Donauarmen, die sich bei Preßburg gabeln und bei Komorn vereinigen, gelegenem Gebiet. Lendvay (120) fand dort unter 62.796 Einwohnern 832 Kretins, also 1·32% der Bevölkerung. Das gleiche gilt nach Linzbauer (121) von der sogenannten „Murinsel" (Muraköz), einer vollständig ebenen Gegend, dort wo die Mur von Steiermark nach Ungarn übertritt.

Es finden sich dort, wie ich (122) mich auch muraufwärts im Radkersburger Bezirke überzeugen konnte, Kretins in einer sonst vom Kretinismus freien Gegend, in den Murauen direkt am Flußufer.

Daß der Kretinismus Flußläufen folgt, ist eine Tatsache, die bisher noch nicht genügend beachtet wurde. So liegen an den Ufern der Donau in ihrem Laufe durch Ober- und Niederösterreich zahlreiche Fundorte des Kretinismus. Ähnliches wird von einzelnen Orten am Rhein berichtet.

Hirsch (119) spricht in seinem Handbuche der historisch-geographischen Pathologie den Satz aus, daß die Meeresküste allerorts von Kropf und Kretinismus frei sei. Dem wurde von Lombroso (123) widersprochen, der bei einer Untersuchung in der Provinz Ligurien, also an der Meeresküste, auch Kropf und Kretinismus fand. Ich konnte jedoch zeigen (118), daß sich aus Lombrosos eigenen Zahlen der kropf- und kretinismuswidrige Einfluß der Meeresküste ergibt.

Bezüglich des Kropfes läßt sich die Endemiefreiheit der Meeresküste durch viele Zahlen belegen.

Ich führe als Beispiel (122) folgende Zahlen an:

Kropf bei Stellungspflichtigen[1]).

1894		1870—1882	
Militär-Territorialbezirk	Kropf bei 1000 Stellungspflichtigen über 153 *cm* Körperlänge	Militär-Territorialbezirk	Kropf bei 1000 Stellungspflichtigen über 154·5 *cm* Körperlänge
Wien	37·7	Wien	95·2
Graz	74·5	Graz	144·5
Innsbruck . . .	77·1	Innsbruck . . .	101·0
Zara	0·0	Triest	2·5
		Zara	0·1

[1]) Die Differenz der Zahlen für 1894 und 1870—1882 erklärt sich durch den Umstand, daß in der Zwischenzeit die Vorschriften für die Art der Erhebung geändert worden waren.



Bezüglich des Kretinismus ist es nicht möglich, ähnlich überzeugende Zahlen zu bekommen, weil die Statistik im Stiche läßt. Die vorhandenen Statistiken zählen entweder nur die Idioten einschließlich der Kretins oder, wo man eine gesonderte Zählung versucht hat, wie in Österreich, ist das Resultat ein ganz unzuverlässiges.

Immerhin ist auch eine solche unvollkommene Statistik nicht imstande, den Einfluß der Meeresküste ganz zu verhüllen.

Allara (124) gibt in seinem Werke über den Kretinismus eine Tabelle der Idioten und Kretins in Italien. Daraus ergibt sich, daß von 42 Kreisen, welche mehr als 100 Idioten und Kretins zählen, nur 3 Kreise sind, welche an die Meeresküste grenzen. Von den Kreisen, welche zwischen 50—100, und denjenigen, welche weniger als 50 Idioten und Kretins zählen, sind 30·5% respektive 33% an der Meeresküste gelegen.

Ich verweise ferner auf folgende Zahlen:

Kretins in den Provinzen Österreichs (1900).

Land	Auf 100.000 Einwohner entfallen Kretins	Land	Auf 100.000 Einwohner entfallen Kretins
Niederösterreich .	50	Tirol	138
Oberösterreich . .	146	Vorarlberg . . .	92
Salzburg	198	Böhmen	32
Steiermark . . .	149	Mähren	84
Kärnten	242	Schlesien . . .	86
Krain	74	Galizien	54
Triest samt Gebiet	—	Bukowina . . .	38
Görz und Gradisca	84	Dalmatien . . .	13
Istrien	38		

Wir sehen also, das an der Meeresküste gelegene Dalmatien zeigt die geringste Zahl. Aber in Wirklichkeit ist der Unterschied noch größer; denn diese 13 Kretins pro 100 Mille der Bevölkerung gehören in Wirklichkeit gar nicht dem endemischen Kretinismus an, sondern sind Fälle von nicht kretinischer Idiotie, untermischt mit einigen Fällen von sporadischem Kretinismus.

Daß Kropf und Kretinismus in allen Zonen heimisch sein können, beweist deren Vorkommen einerseits bei den Eskimos, anderseits in Ländern, die, wie Ekuador oder Java und Sumatra, am Äquator liegen.

Frühzeitig schon ist es aufgefallen, daß unverkennbare Beziehungen zwischen der Kropf- und Kretinismusendemie und dem Boden, d. h. der geo-

logischen Formation bestehen. Man hat in vielen Gegenden beobachtet, daß Kropf und Kretinismus auf irgend welchen, einer bestimmten geologischen Formation angehörigen Gebieten häufig vorkommen, während unmittelbar benachbarte Orte, auf einer anderen geologischen Formation gelegen, frei davon sind. Allerdings hat sich häufig eine Formation, die in einer Gegend als von Kropf und Kretinismus frei befunden wurde, in einer anderen Gegend als mit diesen Krankheiten behaftet erwiesen.

So kommt Hirsch (119) zu dem Schlusse, daß keine geologische Formation das Vorkommen von Kropf und Kretinismus ausschließt, daß beide Erkrankungen aber doch viel häufiger auf den älteren Formationen (einschließlich der Triasgruppe) als auf den jüngeren angetroffen werden, und daß sie auch, wie es scheint, nur auf solchem Diluvium vorkommen, welches vom Detritus älterer Formationen gebildet ist.

In neuerer Zeit hat Bircher (125) auf Grund seiner Studien über die Verbreitung von Kropf und Kretinismus in der Schweiz die Abhängigkeit dieser Endemie von der geologischen Formation nachzuweisen versucht; er kommt zu dem Schlusse, daß der Kropf und Kretinismus nur auf marinen Ablagerungen vorkommen, und zwar auf den marinen Sedimenten des paläozoischen Zeitalters, der triasischen Periode und der Tertiärzeit; daß dagegen frei von Kropf und Kretinismus seien die aus dem Erdinnern glutflüssig aufgestiegenen und an der Oberfläche erstarrten Eruptionsgebilde, das kristallinische Gestein der archäischen Formationsgruppe, die Sedimente des Jura- und Kreidemeeres, des quaternären Meeres sowie sämtliche Süßwasserablagerungen.

Die Theorie Birchers, welche auf dem Vorkommen der beiden Endemien in der Schweiz aufgebaut ist, steht aber im Widerspruch mit manchem, was in anderen Ländern über die Beziehungen der beiden Endemien zur geologischen Formation beobachtet wurde.

So gehört z. B. das Gebiet, in dem in Steiermark der Kretinismus in größter Verbreitung gefunden wird (126), der archaischen Formation an, die Bircher für frei von Kropf und Kretinismus erklärte. Kocher (127) zeigt auf Grund einer Untersuchung des Vorkommens von Kropf bei Schulkindern im Kanton Bern, daß der Einfluß der geologischen Formation kein so absoluter sei; daß vor allem der Jurakalk, den Bircher kropffrei fand, in seinem Vorkommen im Berner Oberland stark mit Kropf behaftet sei.

Kocher macht auch darauf aufmerksam, daß es sich bei dem angeblichen Freisein des Jura von Kropf nur um eine relative Freiheit handle; der Jura erweist sich nicht ganz frei von Kropf; es kommen auf ihm nur viel weniger Kröpfe vor als auf der benachbarten Molasse. Ähnlich verhält es sich auch an anderen Orten, bezüglich deren Kropffreiheit eines Gesteines gegenüber dem Befallensein eines benachbarten Gesteines behauptet wurde. Fast immer zeigte sich, daß der Kropf auf dem angeblich freien Gestein nur viel seltener vorkommt, keineswegs aber vollständig fehlt.

Es ergibt sich daraus, daß die geologische Beschaffenheit des Bodens zur Kropf- und Kretinismusendemie in irgend einer Beziehung steht, aber offenbar in keiner direkten; wahrscheinlich hat die geologische Beschaffenheit des Bodens

auf das eigentliche, die Endemie erzeugende, aber bisher noch unbekannte Agens einen bisher noch rätselhaft gebliebenen Einfluß[1]).

Zu den Endemien des Kropfes und Kretinismus gesellt sich noch eine dritte Endemie, die Taubstummheit.

Das findet seinen Ausdruck darin, daß überall dort, wo der Kretinismus heimisch ist, auch Taubstumme in viel größerer Anzahl als an anderen Orten gezählt werden.

So waren z. B. nach der Sanitätsstatistik (16) im Jahre 1900 in allen Provinzen Österreichs zusammen 17.286 Kretins und 27.567[2]) Taubstumme. Es kommen also auf 100.000 Einwohner 64 Kretins und 101 Taubstumme. Jene Länder aber, in denen sich viele Kretins finden, weisen auch für die Taubstummen viel größere Zahlen auf, als dem Durchschnitt entspricht. So zählten Salzburg, Steiermark, Kärnten 179, 175, 226 Kretins auf je 100.000 Einwohner; Taubstumme hatten diese Länder 133, 139, 182 auf 100.000 Einwohner[3]). Dagegen zählen Dalmatien, Istrien, Bukowina mit 7, 42, 32 Kretins auch nur 66, 96, 85 Taubstumme.

Ähnliche Verhältnisse finden sich auch anderwärts. So hatte nach Bircher die kretinenreiche Schweiz (1836—1840) 30·4 Taubstumme auf 100·000 Einwohner, während vom Kretinismus freie Länder, wie Holland oder Belgien, nur 5·0 respektive 4·5 Taubstumme zählten.

In Frankreich hatten 1851 die an Kropf und Kretinismus reichen Departements, so z. B. Hautes Alpes, Hautes Pyrénées, Ariège 129, 113, 111 Taubstumme auf 100.000 Einwohner, während die an Kropf- und Kretinismus armen Departements weit unter dem Durchschnitte (82) blieben, so Seine, Maine-et-Loire, Tarne mit 40, 56, 47. Analoge Ergebnisse berichtet Allara (12) auch für Italien.

Man ist daher berechtigt, von einer endemischen Taubstummheit zu sprechen und muß dieselbe zu den Endemien des Kropfes und Kretinismus in nahe Beziehung bringen.

Symptomatologie des Kretinismus.

Unter endemischem Kretinismus hat man einen Krankheitszustand verstanden, der sich durch das Vorhandensein von idiotischem Schwachsinn bis Blödsinn einerseits, von bestimmten spezifischen Anomalien der Körperbildung anderseits auszeichnet.

Ätiologisch gehören dem Kretinismus allerdings auch Fälle zu, die frei von Schwachsinn sind und nur physische Merkmale des Kretinismus an sich

[1]) In allerneuester Zeit hat E. Bircher die Theorie seines Vaters wieder aufgenommen und reichliches Material zur Stütze derselben beigebracht. (Beihefte zur medizinischen Klinik, 1908, Heft 6, und Fortschritte der naturwissenschaftlichen Forschung, II. Bd, 1910.) Von geologischer Seite sind aber gegen diese Theorie Einwendungen erhoben worden; und Bircher selbst gibt zu, daß die geologische Theorie noch an zahlreichen Mängeln leide. (Siehe Ewald, Deutsche med. Wochenschr. 1910, Nr. 16; und Bircher, Ibidem Nr. 37.)

[2]) In dieser Zahl sind nicht enthalten die 1708 Taubstummen, welche in Taubstummenanstalten untergebracht waren.

[3]) Die absoluten Zahlen dieser Statistik sind viel zu geringe; die Verhältniszahlen der einzelnen Kronländer aber entsprechen der Wirklichkeit.



tragen; es sind das gewisse Fälle von Infantilismus, die auf Grund von Störungen der Thyreoideafunktion zustande kommen, und deren Zugehörigkeit zum Kretinismus schon daraus hervorgeht, daß man sie in Gegenden, wo endemischer Kretinismus herrscht, besonders häufig findet, und auch alle Übergänge von ihnen zu zweifellosen Kretins (siehe später: Formen des Kretinismus).

Die Anomalien der Körperbildung sind spezifische, so daß man nicht berechtigt ist, bei Zusammentreffen von Idiotie mit irgend welchen beliebigen Anomalien der Körperbildung, deren ja auch die nicht kretinischen Formen der Idiotie sehr mannigfaltige aufweisen, von Kretinismus zu sprechen. Es ist das eine Unterscheidung, die in früheren Zeiten meist nicht gemacht wurde.

So sehen wir, daß selbst Virchow (129) bei seinen Kretinenstudien in Unterfranken kretinische und nicht kretinische Formen von Idiotie untereinander gemengt hat[1]).

Ätiologisch muß dem Kretinismus auch die endemische Taubstummheit zugezählt werden. Doch ergibt die genauere Untersuchung der Fälle von endemischer Taubstummheit, daß in der Regel auch die symptomatische Zugehörigkeit derselben zum Kretinismus nachweisbar ist.

Es wird also bei der Darstellung der Symptomatologie des Kretinismus einerseits auf die charakteristischen körperlichen Anomalien, anderseits auf die geistige Störung der Kretins Rücksicht zu nehmen sein.

Von den körperlichen Anomalien ist die auffallendste die Wachstumsstörung der Kretins. Häufig genug findet man geradezu zwerghafte Gestalten, von Körperlängen unter einem Meter oder wenig darüber, in einem Alter, in dem das Wachstum normalerweise abgeschlossen zu sein pflegt.

Eine Kretine meiner Beobachtung maß im Alter von 22 Jahren 89 Zentimeter; ein 37jähriger Kretin 91 Zentimeter. So extreme Fälle von Zwergwuchs sind selten; doch schätze ich die Zahl der Fälle, in denen die Körperlänge ausgewachsener Kretins unter 120 Zentimeter bleibt, nach meinen Erfahrungen an steirischen Kretins ungefähr auf 3%.

Die Mehrzahl der Kretins erreicht demnach wohl eine Körperlänge von mehr als 120 Zentimeter; aber daß sie eine Länge von 153 Zentimeter (Militärmaß) oder darüber erreichen würden, ist selten; ja man muß an der Richtigkeit der Diagnose Kretinismus zweifeln, wenn man normales Längenwachstum vorfindet. Eine Ausnahme davon machen nur die Fälle von endemischer Taubstummheit; bei ihnen wird häufig ein ausreichendes Längenwachstum beobachtet.

Die Körperlänge der Kretins in neugeborenem Zustande scheint, so weit man sich auf Angaben verlassen kann, eine normale zu sein; Messungen existieren darüber nicht. Auch in den allerersten Lebensjahren macht sich die Wachstumsstörung häufig noch nicht geltend.

Ich habe in einer Zusammenstellung (131) von Körpermaßen kindlicher Kretins unter 13 Fällen, deren Alter weniger als 5 Jahre betrug, 9 gefunden, welche die normale Körperlänge (nach der Queteletschen Tabelle) über-

[1]) Dies ist deutlich zu sehen aus der Inaugurationsdissertation von Schmerbach (130) (Würzburg 1858), dem Ikonographen der von Virchow untersuchten Kretins. Dort sind auf 4 Tafeln 20 angebliche Kretins abgebildet, von deren einzelnen man schon nach dem bloßen Anblicke sagen kann, daß man es da nicht mit Kretins, sondern mit anderen Formen von Idiotie zu tun hat.

schritten hatten, während von den 38 Kretins derselben Serie im Alter von 5—27 Jahren nur 3 die durchschnittliche Körperlänge überschreiten: es waren dies Fälle von kretinischer Taubstummheit.

Man erfährt von den Angehörigen der Kretins häufig, daß sie bis zu einem gewissen Alter normal und annähernd normal gewachsen sind, daß dann in



Fig. 5.

22jährige Kretine aus der Gegend von Mureck, Steiermark.
Körperlänge $89^1/_2$ *cm*; Genitale ganz infantil; ausgeprägtes Myxödem mit Pseudolipomen; schwachsinnig.

einem bestimmten Zeitpunkt ein Wachstumsstillstand eintrat, so daß von da ab die Körperlänge kaum oder gar nicht zunahm.

Anderseits tritt bei Kretins manchmal ein Wachstum noch ein zu Zeiten, in denen normalerweise das Wachstum längst abgeschlossen ist. Ja es wäre möglich, daß systematische Messungen ein verspätetes, über das 30. Lebensjahr hinaus erfolgendes Wachstum häufig ergeben. Von der durch Behandlung mit Schilddrüsensubstanz zu erzielenden Wachstumssteigerung wird später die Rede sein.

Ein zweites Charakteristikum des Kretins ist seine Gesichtsbildung. Das Eigentümliche der Gesichtsbildung beruht aber auf zwei Veränderungen, von denen die eine das knöcherne Skelett, die andere die Weichteile betrifft.

Die Veränderungen am knöchernen Skelett kommen am deutlichsten zum Ausdruck in der Nasenbildung. Die Nasenwurzel ist eingezogen und abgeflacht (Sattelnase); sie setzt nicht in einer Flucht mit der Ebene der Stirn an, sondern tritt oft sehr weit hinter dieselbe zurück. Ferner springt die Nasenwurzel nicht als Schneide vor, sondern ist mehr oder weniger flach, so daß in extremen Fällen die Nasenwurzel fast ganz in die Ebene der inneren Augenwinkel liegt. Die Ab-



Fig. 6.

4 kretinische Geschwister aus der Gegend von Judenburg, Steiermark.
1. (mit dem Meterstab) 16 jährig, Körperlänge 94 *cm*, Pseudolipome; 18 Milchzähne; Genitale ganz infantil. Schwerhörig, hochgradig schwachsinnig. — 2. 12 jähriger Knabe, 102 *cm*, schwerhörig, schwachsinnig. — 3. 9 jährig, 99 *cm*, leichter Grad von Kretinismus. — 4. 8 jährig, $107^1/_2$ *cm*, leichterer Grad von Kretinismus; besucht die Schule.

flachung der Nasenwurzel wird noch verstärkt dadurch, daß dieselbe verbreitet ist. Es gehört nämlich auch zu den eigentümlichen Merkmalen des Kretingesichtes, daß die Entfernung zwischen den beiden Augen (gemessen etwa als Entfernung der inneren Augenwinkel) größer ist als normal. Endlich ist die Nase des Kretins kurz, an den Flügeln breit; oft aufgestülpt.

Die Nasenbildung erklärt sich aus den krankhaften Abweichungen der Skelettbildung. Als Ausdruck der allgemeinen Knochenwachstumsstörung finden wir beim Kretin eine Verkürzung der Schädelbasis, ebenso eine zu geringe Höhe des Oberkiefers, die aber nur dessen nasalen, nicht seinen alveolaren Anteil betrifft. Infolge dieser Verkürzung der Schädelbasis wird die Nasen-

wurzel nicht weit genug nach vorn geschoben, sie erscheint eingezogen und abgeflacht. Durch die Verkürzung des Oberkiefers wird die Nase zu kurz.

Die Verbreiterung des Augenabstandes sowie teilweise auch die Abflachung der Nasenwurzel erklären sich durch die Verbreiterung des interorbitalen Septums (132), des Siebbeins, eine Wachstumsanomalie, deren Grund nach dem, was wir bisher über die Knochenwachstumsstörungen der Kretins wissen, nicht aufgeklärt ist.

Eine zweite Eigentümlichkeit der Kretinphysiognomie beruht auf Veränderungen der Weichteile. Es handelt sich um eine Schwellung der Haut und des Unterhautzellgewebes im allgemeinen, besonders aber an einzelnen Prädilektionsstellen, zu denen vor allem das Gesicht gehört. Die Haut ist verdickt, das subkutane Gewebe vermehrt, aber schlapp, ohne die Konsistenz des gesunden Fettgewebes, so daß schon die Brüder Wenzel (116) sagten, daß man das Gefühl eines gallertartigen, wässerigen Stoffes habe.

Man muß diese eigentümliche Beschaffenheit der Haut in ihren extremen Graden öfter gesehen haben, um auch die leichteren Grade, die allerdings die weitaus häufigeren sind, unschwer wieder zu erkennen. In diesen extremen Graden, die meistens nur bei Kretins in Kindes- oder frühem Jugendalter zu finden sind, stimmen die Hautveränderungen vollständig mit jenen überein, die wir beim Myxödem der Erwachsenen kennen gelernt haben.

Die Augenlider sind verdickt, geschwollen, so daß die Lidspalten dadurch verengt erscheinen; die Lippen sind wulstig, dabei der Mund weit offen, die geschwollene Zunge zwischen den Lippen sehen lassend; die Backen gedunsen, hängend. Auch die Schädelhaut ist oft verdickt, so daß sie auch am vorderen Anteile des Schädels, wo sie normalerweise fester an die Unterlage angeheftet ist, leicht verschieblich und in der ganzen Ausdehnung des Schädels in hohen Falten aufhebbar ist. In diesen extremen, immer mit hochgradiger Wachstumsstörung einhergehenden Fällen findet man im Kindesalter auch die supraklavikularen Pseudolipome, jene eigentümlichen, scharf abgegrenzten Fettgeschwülste in den Supraklavikulargruben. In späteren Jahren findet man manchmal ihre Reste als einen schlaffen, in der Tiefe der Supraklavikulargrube tastbaren und von dem Unterhautzellgewebe scharf abgegrenzten Lappen.

Auch am übrigen Körper ist die Haut verdickt und vor allem schlaff, in viel höhere Falten abhebbar, als dies normalerweise der Fall ist. Besonders an den Hand-, manchmal auch an den Fußgelenken ist die Haut polsterartig geschwollen, durch Falten von der Haut des Vorderarmes abgesetzt.

Charakteristisch ist auch die Färbung der Haut; sie ist blaß oder schmutzigbleich, manchmal mit jener umschriebenen, wie aufgeschminkt erscheinenden Röte in der Mitte der Wangen, die man oft beim Myxödem der Erwachsenen und auch bei den Mongoloiden so häufig findet. An den Stellen der stärksten Schwellung, so an den Lidern, Wangen, Handrücken, ist die Haut oft wie durchscheinend. Nie läßt aber der Fingerdruck eine Spur zurück.

Die Haut ist ferner trocken, abschilfernd, oft mit borkigen Ekzemen bedeckt, besonders am Rücken. Nie kommt es in diesen extremen Fällen zur Schweißbildung.

Die Haare sind kurz, borstig, dick, ohne alle Geschmeidigkeit und trocken. Auch die Nägel dick, rissig, spröde.

In extremer Entwicklung findet man die Hautveränderungen, wie gesagt, nur in einer Minderzahl von Fällen und nur in den frühen Altersstufen. Später tritt eine Atrophie der Haut mit Faltenbildung im Gesichte auf, die der Physiognomie der Kretins ein greisenhaftes Gepräge gibt.

In der Mehrzahl der Fälle sind diese Hautveränderungen nur in geringerem Grade ausgeprägt, aber doch immer, besonders im Gesichte, nachweisbar.

Die Zusammengehörigkeit der Kretinismus- und Kropfendemie zeigt sich nicht bloß in dem Zusammenvorkommen beider Endemien an denselben Orten, sondern auch in dem häufigen Zusammentreffen beider Krankheiten bei denselben Individuen.

Sehr viele Kretins sind mit Kropf behaftet. Doch sind es selten die großen Kröpfe, die man sonst bei den Einwohnern der betreffenden Gegenden häufig findet, sondern viel öfter kleine Kröpfe. Auffallend oft ist nur der Mittellappen kropfig vergrößert. Nicht selten findet man nur einen oder einige akzessorische Schilddrüsenlappen kropfig entartet.

Die Häufigkeit des Kropfes ist eine größere, wenn man erwachsene, als wenn man im kindlichen Alter stehende Kretins untersucht. Es ergibt sich also daraus, daß der Kropf sich meistens erst während des Bestehens der Erkrankung allmählich entwickelt. Doch kommen in seltenen Fällen selbst angeborene Kröpfe bei Kretins vor.

Es sind und werden aber keineswegs alle Kretins kropfig. Schon alten Beobachtern, z. B. Roesch (133), ist die Tatsache aufgefallen, daß gerade die höchsten Grade von Kretinismus, die Fälle mit zwerghaftem Wachstum, sehr häufig ganz frei von Kropf sind. Es war das eine schwer verständliche und in den Anschauungen über den Zusammenhang beider Endemien Verwirrung bringende Tatsache, bis dieselbe durch die neuen Forschungen über die Funktion und Pathologie der Schilddrüse aufgeklärt wurde.

Von den Sinnesorganen der Kretins ist das Auge irgend welchen Störungen nicht unterworfen. Das ergibt sich nicht nur aus den Angaben vieler Autoren, die sich mit Kretinismus im allgemeinen beschäftigt haben, sondern auch aus den systematischen Untersuchungen von Hitschmann (134) und Possek (135).

Der Geschmack- und Geruchsinn ebenso wie der Tastsinn sollen bei den Kretins sehr stumpf sein. Niepce (136) z. B. behauptet, daß sie Essig für Wein trinken, ohne einen Unterschied zu machen. Derselbe Autor behauptet, daß ihnen die Hand nur zum Greifen und nicht zum Fühlen dient. So grobe Störungen finden sich aber nur beim kretinischen Blödsinn und den höheren Graden des Schwachsinnes, und es ist dann schwer zu entscheiden, wieviel auf Rechnung der psychischen Störung und wieviel auf Rechnung einer mangelhaften Funktion des Sinnesorganes kommt.

Das Sinnesorgan, das beim Kretinismus die häufigsten und schwersten Störungen zeigt, ist das Ohr. Schon den ersten Forschern, die sich mit dem Kretinismus beschäftigten, ist die Häufigkeit von Gehörstörungen bei diesen Kranken aufgefallen. So begabten Beobachtern, wie die Brüder Wenzel (116) waren, konnte das nicht entgehen. Sie schrieben schon 1802: „Einige Kretinen hören deutlich, die meisten aber gar nichts.“ Sie machen auch schon auf die in Kretinengegenden vorkommenden Taubstummen mit vollständigem oder unvollständigem Sprachverlust aufmerksam.

Späteren Forschern, wie Troxler (137) und Rösch (138), ist der Zusammenhang von Kretinismus und Taubstummheit schon gut bekannt. Troxler spricht schon von kretinischer Taubstummheit und macht sehr richtig auf die aus zwei Übeln zusammengesetzte Begründung dieses Fehlers aufmerksam. „In der kretinischen Taubstummheit ist die Stummheit so ursprünglich wie die Taubheit.“

Rösch zählt die Taubstummheit als eine Stufe des Kretinismus auf und sagt von den Taubstummen: „Sie werden in manchen Gegenden, in welchen der Kropf und die Entartung der Menschen“ (scilicet die kretinische) „zuhause ist, außerordentlich häufig angetroffen. Einige sind zugleich blödsinnig, viele aber haben Verstand . . .“

Rösch spricht an anderer Stelle (139) sogar direkt von kretinischer Taubstummheit und macht auf das häufige Vorkommen von Kretinismus und Taubstummheit in derselben Familie aufmerksam. B. Niepce (136) hat bei seinen Obduktionen von Kretins dem inneren Ohre schon eine besondere Aufmerksamkeit zugewendet.

Die Gehörstörung beim Kretinismus kann alle Grade haben, von absoluter Taubheit bis zu den leichtesten Graden der Schwerhörigkeit. Sehr häufig findet man, daß die Schwerhörigkeit auf einem Ohre viel intensiver ist als auf dem anderen. Auch schwankt der Grad der Schwerhörigkeit bei einem und demselben Kretin oft in sehr bedeutendem Maße, so daß dieses Schwanken sogar der laienhaften Umgebung der Kranken auffällt.

Während früher die meisten Autoren die Ursache der Gehörstörungen in einer Veränderung der nervösen Zentralorgane zu finden glaubten, haben spätere Untersuchungen ergeben, daß die Ursache in Veränderungen des peripheren Sinnesorganes besteht, worauf zuerst der Verfasser nachdrücklich aufmerksam gemacht hat (37, 211), während die Untersuchungen von Habermann (140), Alexander (141), Manasse (142), O. Mayer (143) eine Bestätigung lieferten.

Nach Alexander, der eine große Anzahl von kretinischen Kindern untersucht hat, finden sich am peripheren Sinnesorgan zwei Reihen von Störungen. Einerseits Fälle von Schwerhörigkeit mit Symptomen, welche auf eine Mittelohrerkrankung hinweisen; andererseits zweifellose Fälle von labyrinthärer Schwerhörigkeit und Taubheit. Nicht selten finden sich beiderlei Störungen bei einem und demselben Individuum.

Als wichtiges Ergebnis der Untersuchungen Alexanders ist noch hervorzuheben, daß in einzelnen Fällen Symptome einer Funktionsstörung des Nervus vestibularis vorhanden waren.

Die Bewegungsstörungen der Kretins lassen sich kennzeichnen, indem man ihre Bewegungen als langsam, unenergisch und ungeschickt bezeichnet. Es zeigt sich das schon in der Sprache, obwohl bei den Sprachstörungen die psychische und die Gehörstörung eine viel größere Rolle spielen als die psychomotorische.

Der Gang der Kranken ist ein plumper, watschelnder; sie sind raschen Gehens meist unfähig, geschweige denn des Laufens.

Auch die übrigen Bewegungen haben denselben Charakter. Kretins sind deshalb zu Beschäftigungen, die einigermaßen Flinkheit und Geschicklichkeit erfordern, nicht zu brauchen.

Die psychischen Störungen beim Kretinismus.

Wenn man den Kretinismus als eine mit gewissen spezifischen Verunstaltungen verbundene Form von Idiotie bezeichnet, so kann man diese Definition nur mit einer Einschränkung aufrecht erhalten. Man findet im Bereiche der Endemie auffallend häufig Menschen, welche einzelne oder mehrere der körperlichen Merkmale des Kretinismus in einem höheren oder geringeren Grade darbieten, ohne daß bei ihnen eine geistige Störung nachweisbar wäre. Außerdem wird in einem späteren Abschnitte von Fällen gesprochen, welche die physischen Merkmale des Kretinismus sogar in einem hohen Grade zeigen können, ohne doch geistig gestört zu sein. Es gibt also einen Kretinismus ohne Idiotie.

In den allermeisten Fällen von Kretinismus aber ist die Psyche gestört. Der Grad dieser Störung kann ein sehr verschiedener sein. Hohe Grade von idiotischem Blödsinn sind beim Kretinismus seltener, als vielfach angenommen wird. Wenn man einen Überblick über die gesamte kretinische Bevölkerung eines Territoriums gewinnt, überzeugt man sich, daß es sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nur um leichtere Grade von Blödsinn oder um Schwachsinn handelt.

Die Berücksichtigung der Sprachfunktion gibt beim Kretinismus keinen richtigen Maßstab für die Beurteilung des Grades des Blödsinnes, da die Sprachentwicklung hier oft durch die Störung der Hörfunktion beeinträchtigt ist und daher viel mehr zurückbleiben kann, als es dem Grade des geistigen Defektes entspricht.

Welchen Grad die geistige Störung aber auch erreichen mag, immer handelt es sich um die torpiden Formen der geistigen Schwäche. Erethische Formen der Idiotie gehören nicht dem Kretinismus an. Ja selbst die Kretins ohne Idiotie haben doch an diesem gemeinsamen Zug Anteil; auch sie verraten eine gewisse Schwerfälligkeit und Langsamkeit in ihrer Auffassung und in ihrer Psychomotilität.

In den verhältnismäßig seltenen Fällen von Idiotie höchsten Grades kann sogar die Entwicklung der Gehfunktion ausbleiben. Ich habe Kretins kennen gelernt, die mit 5—6 Jahren noch nicht einmal sitzen konnten.

Solche „Vollkretins" zeigen kaum Aufmerksamkeit für Sinnesreize; sie sind meistens ohnehin taub oder hochgradig schwerhörig; aber auch gegen grelle Lichtreize sind sie unempfindlich, schauen z. B., ohne zu blinzeln, in die Sonne. Sie verschlingen Genießbares und Ungenießbares ohne Unterschied, sind stumpf gegen Hitze und Kälte, auch für Schmerzreize ziemlich unempfindlich. Sie sitzen tagelang auf einem Fleck, ohne sich zu rühren; oder sie zeigen gewisse automatische Bewegungen. Die einzige Äußerung von Gemütsbewegung ist bei ihnen ein heiseres Grunzen oder Heulen. Exkremente lassen sie unter sich.

Die weit häufigeren Fälle leichteren geistigen Defektes bieten alle möglichen Abstufungen dar. Immer verrät sich die Störung der Gehirnentwicklung in der Verspätung gewisser Entwicklungsphänomene. Daß Kretins nicht gehen lernen, ist, wie gesagt, sehr selten. Daß sie aber spät gehen lernen, ist das Gewöhnliche; es kommen sogar bedeutende Verspätungen des Gehenlernens bei Kretins vor, die in der übrigen geistigen Entwicklung sich nicht einmal als weit zurückgeblieben erweisen.



So fing eine von mir beschriebene Kretine (131) erst mit 7 Jahren zu gehen an, obwohl eine hochgradige Störung der Intelligenz nicht bestand, die Kranke z. B. die Schule besuchen, lesen und schreiben lernen konnte.

Noch mehr fällt das verspätete Auftreten der Sprachfunktion auf, doch steht diese Störung auch in innigem Zusammenhange mit der Gehörfunktion.

Die Kretins höchsten Grades sind, wie bereits erwähnt, häufig taub oder in sehr hohem Grade schwerhörig. Bei ihnen dürfte aber die Störung der Hirnfunktion allein ausreichen, um das Ausbleiben der Sprachentwicklung zu erklären.

Es scheint mir zweifelhaft, ob es, von diesem höchsten Grade abgesehen, Kretins gibt, die bei normalem Gehör der Sprechfähigkeit ganz entbehren. Es scheint vielmehr, daß, von diesen äußersten Graden abgesehen, das vollständige Ausbleiben der Sprachentwicklung nur durch Störungen der Hörfunktion bedingt ist. Alle anderen Fälle fangen zu sprechen an, wenn auch oft erst im 4.—5.—6. Lebensjahre. Von dem Zustande der Hörfunktion hängt es dann vorzüglich ab, ob sie langsame oder rasche Fortschritte im Sprechenlernen machen und ob sie gut oder mangelhaft artikuliert sprechen.

Es besteht ein weitgehender Parallelismus zwischen Hörstörung und Sprachstörung, wobei allerdings die Sprache durch Beeinträchtigung des Gehörs in viel höherem Grade geschädigt wird, als man das bei tauben oder schwerhörigen Kindern mit normaler Gehirnentwicklung sieht.

Es stehen dem vollsinnigen Schwerhörigen oder Tauben offenbar andere Mittel zu Gebote, sich über seinen Sinnesdefekt hinüberzuhelfen, als dem nebstbei noch schwachsinnigen oder torpiden Kretin. Es zeigt sich das sehr deutlich darin, daß es nur sehr schwer gelingt, den Wortschatz eines mit dürftigen Sprachanfängen ausgestatteten Kretins zu vermehren. Es entspricht offenbar der psychophysischen Beschaffenheit des Kretinengehirns, daß die Sprechlust, die Neigung zur sprachlichen Nachahmung und zur sprachlichen Äußerung bei Kretins außerordentlich gering ist.

Daß die psychische Verfassung der Kretins auch in den leichtesten Graden die Bedeutung des akustischen Sinnesdefektes als Erschwerung des Sprechenlernens erhöht, sieht man in den Fällen reiner, nicht mit Schwachsinn verbundener kretinischer Taubstummheit. Auch diese Fälle werden von den Taubstummenanstalten meistens als minder bildungsfähig zurückgewiesen.

Die Folge der Gehörstörung zeigt sich in der sehr mangelhaften Artikulation der Kretinensprache. Sehr häufig werden nur die Vokale und Diphthonge, noch dazu mit Weglassung unbetonter Silben einigermaßen reproduziert, während konsonantische Klänge spärlich und ganz verkümmert mitklingen. Eine solche Sprache ist dann meist nur der gewohnten Umgebung des Kretins verständlich, während ein Fremder nicht ein Wort versteht. Auch die Verständigung mit der gewohnten Umgebung geschieht nur unter Mitwirkung lebhafter gestikulatorischer Nachhilfe, die von Seite des Kretins in sehr plumper und charakteristischen Ausdruck entbehrender Weise ausgeführt wird.

Eine wohlartikulierte Sprache findet man bei Kretins nur dann, wenn sowohl die Intelligenz als auch die Gehörfunktion sehr wenig oder gar nicht gestört sind. Doch kann damit ein ziemlicher Grad von körperlicher Verunstaltung, ja kretinischer Zwergwuchs verbunden sein.

In den Fällen höhergradigen Schwachsinnes findet man ferner alle die Mängel der Satzbildung, wie sie auch bei anderen Formen des Schwachsinns vorkommen.

Nicht wenige Kretins werden zum Schulbesuche fähig; doch muß man dabei berücksichtigen, daß in Gegenden, wo die Endemie stark ist, das Niveau der Schulfähigkeit äußerst niedrig gehalten zu werden pflegt, so daß Kinder in der Volksschule Aufnahme finden, die anderwärts entschieden zurückgewiesen würden.

Auch sind die Erfolge meist ganz unbefriedigende. Eher eignen sich Kretins für die Hilfsschule, wo ihre Einrichtung infolge des Vorhandenseins von schwachsinnigen Kindern in größerer Anzahl ermöglicht wird.

Der ausgesprochenste Zug im Geistesleben der Kretins ist ihre Torpidität, die Schwererregbarkeit ihrer Aufmerksamkeit und die Langsamkeit, mit der sich bei ihnen alle psychischen Prozesse vollziehen. Äußere Reize werden von ihnen viel weniger lebhaft, nur bei größerer Intensität, längerer Dauer oder öfterer Wiederholung empfunden. Daher gehen viele Eindrücke bei ihnen spurlos verloren. Wenn so schon die Auffassung eine mangelhafte ist, gilt das noch mehr von der Zusammenfassung und Vergleichung der Eindrücke; die Begriffsbildung erfolgt sehr langsam und unvollkommen. Sie können nur einfache, nicht aber komplizierte Dinge begreifen.

Ihr Gedächtnis für Dinge, die sie einmal erfaßt haben, ist aber kein schlechtes, besonders, wenn mit denselben Lust- oder Unlustgefühle verknüpft waren.

Ihre Affekte werden schwerer erregt, sind aber nachhaltig. Sie behalten Personen und Örtlichkeiten, von denen sie Angenehmes erfahren haben, gut in Erinnerung, ebenso wie sie auch schlechte Behandlung, die ihnen widerfahren ist, nicht leicht vergessen.

Ihrer Gemütsart nach sind sie vorwiegend gutmütig, den Personen, die sie mit Wohlwollen behandeln, sehr anhänglich. Anderseits sind sie aber empfindlich, leicht gekränkt und werden bei andauernder schlechter Behandlung leicht bösartig, was sie von Haus aus nicht sind. Nicht selten findet man bei ihnen Regungen der Rachsucht, in deren später Kundgebung sich auch das zähe Erinnern an erfahrene Kränkung verraten kann.

Eigensinn ist auch eine ihrer hervorstechenden Charaktereigenschaften.

Die Kretins haben im allgemeinen Neigung zur Furchtsamkeit. Ungewohnte Eindrücke erwecken bei ihnen leichter Scheu als Neugierde. Es zeigt sich das schon beim Gehenlernen; sie sind viel schwerer dazu zu bringen, die stützende Hand zu verlassen, als gesunde Kinder, scheuen das Niederfallen viel mehr als diese.

Ein charakteristischer Zug im Leben der Kretins ist ferner ihre Unlust zur Bewegung, ihre Faulheit. Schon im kindlichen Alter gibt sich das darin kund, daß sie wenig Lust zum Spielen und zum Herumspringen zeigen, lieber den Spielen ihrer Altersgenossen zusehen, als sich daran beteiligen. Auch die Neigung zur Nachahmung ist bei ihnen sehr wenig entwickelt.

Zur Arbeit sind die Kretins sehr wenig zu verwenden. Schon ihre Ungeschicklichkeit und Langsamkeit, häufig auch die körperliche Schwäche, machen sie zu vielen Arbeiten unfähig. Zu einfachen Arbeiten lassen sich aber viele Kretins abrichten. Sie führen dann solche Arbeiten in der ihnen beigebrachten Weise



aus; bei der geringsten unvorhergesehenen Störung, oder wenn man sie drängt, lassen sie die Arbeit stehen; man darf sie nicht im mindesten irre machen. Wenn sie müde sind, lassen sie ebenfalls die Arbeit plötzlich stehen, ohne vorher zu klagen. Am liebsten aber sitzen sie teilnahmslos da oder treiben sich beschäftigungslos herum.

Geschlechtliche Regungen zeigen sich bei den höheren Graden des Kretinismus überhaupt nicht; in den minderen Graden meist nicht spontan. Onanie wird bei ihnen nur sehr selten beobachtet. Wenn sie aber durch Verführung den Geschlechtsgenuß kennen gelernt haben, können sie begehrlich werden. Die Fälle aber von heftig und rücksichtslos sich äußerndem Geschlechtstrieb, die in der Literatur berichtet sind, beruhen in der Regel auf diagnostischen Irrtümern und beziehen sich auf nicht kretinische Fälle von Idiotie.

An dieser Stelle sei auch auf die methodischen psychologischen Untersuchungen von di Gaspero (144) über psychischen Infantilismus hingewiesen, insofern die von ihm untersuchten Fälle dem myxödematösen Typus des Infantilismus angehörten und, größtenteils aus dem Bereiche der Endemie stammend, mit Berechtigung als leichteste Fälle von kretinischer Störung aufgefaßt werden können. Unter den von di Gaspero für die infantile Psyche (gegenüber der imbezillen) als charakteristisch hingestellten Eigentümlichkeiten möchte ich vor allem die Selbstwahrnehmung des eigenen Zustandes, das Vorhandensein von Defektbewußtsein, als im allgemeinen auch für die Kretins zutreffend hervorheben.

Formen des Kretinismus.

Das Krankheitsbild des Kretinismus ist in den einzelnen Fällen ein sehr verschiedenes.

Man hat schon seit langem Grade des Kretinismus unterschieden und diese Grade als Vollkretins, Halbkretins und Kretinöse bezeichnet. Scharfe Grenzen lassen sich zwischen den verschiedenen Graden nicht angeben.

Ewald (145) z. B. nennt Vollkretins diejenigen, welchen die Sprache ganz oder fast ganz fehlt, während er alle Fälle, in denen es zur Entwicklung eines, wenn auch recht mangelhaften Sprachvermögens kommt, Halbkretins nennt. Unter Kretinösen versteht man mit Virchow (146), dem dieser Typus zuerst unter der Bevölkerung des Kerenzerberges am Walensee aufgefallen war, Individuen, die den kleinen Wuchs und die Gesichts- und Körperbildung der Kretins zeigen, ohne aber idiotisch oder nur auffallend geistesschwach zu sein.

Ältere Autoren, wie Sensburg (147), Stahl (148), die sardinische Kommission (149), unterscheiden ebenfalls drei Grade von Kretinismus, die sie aber anders abgrenzen, so daß ihre drei Grade mit den zwei schwereren Graden Ewalds zusammenfallen.

In Wirklichkeit kommen die einzelnen Symptome des Kretinismus nicht nur in so verschiedenen Graden, sondern auch in so verschiedener Gruppierung der einzelnen Symptome vor, daß mit einer solchen nur den Grad des psychischen Defekts berücksichtigenden Einteilung in Vollkretins, Halbkretins und Kretinöse nicht auszukommen ist.

Es wird den tatsächlichen Verhältnissen viel mehr entsprochen, wenn man verschiedene Typen des Kretinismus unterscheidet.

Als ein solcher Typus präsentiert sich zunächst der Kretinismus in der vollsten Ausbildung aller seiner Symptome: Zwergwuchs, hochgradiges Myxödem, vollständiges Ausbleiben der Geschlechtsentwicklung; hochgradiger Blödsinn und volle Taubheit.

Ein Symptom wird man dann allerdings vermissen: den Kropf. Der kleinste Kretin über 20 Jahre, den ich mit einem entwickelten Kropfe ausgestattet fand, maß 124 Zentimeter. Alles, was unter diesem Maße war, hatte entweder nur ganz schwache oder gar keine Andeutung von Vergrößerung der Schilddrüse; in der Mehrzahl der Fälle aber ließ sich die Schilddrüse durch Palpation überhaupt nicht nachweisen, oder man findet nur einen kleinen akzessorischen Kropfknoten an atypischer Stelle.

So war es z. B. bei der 21jährigen, 119·5 Zentimeter messenden Kretine, über die ich (122) berichtet habe. Siehe übrigens die Kretine Poehl, von der S. 55 die Rede ist, bei der die Obduktion einen akzessorischen Kropfknoten von Haselnußgröße bei Fehlen der Schilddrüse an der typischen Stelle nachwies. Ich habe solche kleine akzessorische Kropfknoten bei anscheinendem Fehlen der Schilddrüse an typischer Stelle, in vivo untersucht, bei mehreren zwerghaften Kretins gefunden.

Wir sehen also überhaupt die drei Symptome: Wachstumsstörung, Myxödem, Störung der Genitalentwicklung, miteinander ganz parallel gehen, sich aber gegenüber dem Kropf geradezu gegensätzlich verhalten. Wo hochgradige Wachstumsstörungen, ausgeprägtes Myxödem und bedeutende Störung der Genitalentwicklung zusammentreffen, fehlt regelmäßig der Kropf.

Ein mangelnder Parallelismus besteht auch zwischen der erwähnten Symptomentrias einerseits und dem Blödsinn und der kretinischen Taubstummheit andererseits, insofern als man diese Symptomentrias in hochgradiger Entwicklung vorfinden kann, ohne daß gleichzeitig eine nennenswerte Störung der Intelligenz, des Gehörs und der Sprache damit verbunden wäre.

Der kretinische Blödsinn zeigt wiederum einen weitgehenden Parallelismus mit der kretinischen Taubstummheit, insofern als sich selten höhere Grade von geistigem Defekt ohne gleichzeitige beträchtliche Schwerhörigkeit bis Taubheit vorfinden. Dagegen kommt schwere Gehörstörung bis Taubheit häufig genug ohne nennenswerte Beeinträchtigung der psychischen Funktionen vor (endemische Taubstummheit).

Wenn man also den früher erwähnten Typus mit vollster Ausbildung aller Symptome als zwerghaften Vollkretin bezeichnen will, ferner Fälle mit einem geringeren Grade von Blödsinn als zwerghaften Halbkretin, so möchte ich dem als kretinischen Zwerg jenen Typus gegenüberstellen, bei dem wir zwar Zwergwuchs, Myxödem, kindliches Genitale, aber keinen nennenswerten Schwachsinn und keinen nennenswerten Grad von Gehörstörung finden. Diesem Typus entspricht z. B. ein von mir beschriebener Fall (131) 19jähriges Mädchen, 107 Zentimeter hoch, typisches Myxödem mit Pseudolipomen, ganz infantiles Genitale, hat noch Milchzähne; dagegen keine nennenswerte Intelligenzstörung, so daß das Kind die Schule besuchen, ordentlich lesen und schreiben konnte. Auch war die Sprache vollkommen artikuliert, das Gehör normal.

Auch der Zwerg Paltaufs (150) dürfte hierher gehören, um so mehr als er aus einer Gegend stammt, in der Kropf und Kretinismus in ziemlichem Grade endemisch sind, und die Schilddrüse ausdrücklich als sehr klein angegeben wird; ebenso die Grube, welche die Hypophysis beherbergt, als abnorm breit und tief.

An die Fälle von kretinischem Zwergwuchs schließen sich ohne scharfe Grenze jene Fälle an, in denen Wachstumsstörung da ist, aber in einem so geringen Grade, daß man nicht von Zwergwuchs sprechen kann; in denen ferner die kretinische Gesichtsbildung zum mindesten andeutungsweise zu konstatieren ist, ebenso das Myxödem; die Betreffenden daher viel jünger aussehen, als sie sind; auch die Geschlechtsentwicklung ist eine gehemmte, so daß wenigstens die sekundären Geschlechtscharaktere (Bartwuchs, Stimmwechsel) sich nicht oder unvollkommen einstellen.

Dabei ist die Intelligenz normal, wenn auch die Regsamkeit häufig etwas verringert ist; die Sprache ist gut artikuliert, das Gehör normal. Das sind die Kretinösen Virchows.

An die zwerghaften Vollkretins schließen sich dann jene Fälle an, in denen die Wachstumsstörung weniger hochgradig ist, so daß meist eine Körperlänge zwischen 120—150 Zentimeter erreicht wird; auch die Hautschwellungen erreichen keinen hohen Grad; die Genitalentwicklung ist verspätet, findet aber endlich doch statt; dagegen haben diese Kretins fast immer einen Kropf, wenigstens sobald sie über die Kinderjahre hinaus sind. Ferner findet man bei ihnen regelmäßig die charakteristische Sprachstörung der Kretins und Schwerhörigkeit verschiedener Grade bis zu vollständiger Taubheit.

Die geistige Störung dieser Fälle kann verschiedene Grade erreichen. Es gibt unter ihnen auch Fälle schwerer Idiotie, die man als Vollkretins ohne weiteres Epitheton bezeichnen mag; aber auch Fälle, in denen man nur einen Schwachsinn leichteren Grades findet, der die Betroffenen noch zu irgend welchen primitiven Beschäftigungen fähig macht, Halbkretins.

Taubheit oder höhere Grade von Schwerhörigkeit mit vollständigem Fehlen der Sprache oder hochgradiger Beeinträchtigung der Sprachentwicklung, ergibt den Symptomenkomplex der Taubstummheit; und man wird also viele Vollkretins und Halbkretins als taubstumme Vollkretins und taubstumme Halbkretins bezeichnen können.

In vielen Fällen findet man endlich den Symptomenkomplex der Taubstummheit ohne anderweitige Symptome des Kretinismus oder doch höchstens nur mit Andeutungen desselben. In solchen Fällen kann die Wachstumstörung fehlen, ja hoher Wuchs vorhanden sein; es fehlt dann meistens auch die kretinische Gesichtsbildung. Es fehlt das Myxödem; im Bereiche der Genitalsphäre ist keine Störung vorhanden. Dagegen findet man in diesen Fällen immer einen Kropf. Das wäre also kretinische Taubstummheit.

Psychisch vollkommen intakt sind übrigens auch die Fälle von kretinischer Taubstummheit meist nicht; und zwar nicht bloß in dem Sinne, als die Taubstummheit an und für sich schon einen gewissen geistigen Defekt mit sich bringt. Nicht wenige dieser Fälle von kretinischer Taubstummheit zeigen bei genauer Untersuchung verschiedene Grade von Schwachsinn. Zum mindesten findet man bei allen jene dem Kretinismus in allen Graden und Formen eigene Schwerfälligkeit und Gemütsstumpfheit. Es ist daher die geistige Regsamkeit bei den Fällen

kretinischer Taubstummheit in der Regel eine so geringe, daß dieselben von den Taubstummenschulen meistens als minder bildungsfähig zurückgewiesen werden.

Es ist hier der Ort, davon zu sprechen, daß nach der übereinstimmenden Ansicht aller Forscher, die Gelegenheit hatten, die Bevölkerung in den Gegenden, in denen der Kretinismus stark verbreitet ist, kennen zu lernen, der ganzen Bevölkerung ein Stempel von Degeneration aufgedrückt ist.

Man darf diese Behauptung nur cum grano salis aufstellen. Es gibt auch in den Gegenden, in denen der Kretinismus stark verbreitet ist, eine große Anzahl von Menschen, die in körperlicher und geistiger Entwicklung nichts zu wünschen übrig lassen. Aber andererseits findet man doch dort auffallend viele Menschen, die im Wuchs, im Gang, in der Gesichtsbildung und Gesichtsfarbe, in der Beschaffenheit ihrer Weichteile, in Gehör und Sprache und vor allem in ihrer geringen geistigen Regsamkeit Anklänge an Kretinismus verraten, so daß es nicht zweifelhaft sein kann, daß dieselbe Schädlichkeit, welche eine Minderzahl von Menschen mit den deutlichen Erscheinungen des Kretinismus erkranken läßt, einen namhaften Teil der Übrigen in abgeschwächtem Grade betroffen und geschädigt habe.

Entwicklung und Verlauf der Krankheit.

Die Untersuchungen über den Kretinismus haben sich bisher vorwiegend mit dem stationären Zustand beschäfttig; die Kenntnisse über den ersten Beginn und die Entwicklung der Krankheit sind noch unzureichend und unsicher.

So ist schon die Frage kontrovers, ob der Kretinismus als angeborene Krankheit auftreten kann oder nicht. Von den meisten Autoren wird das bezweifelt.

Sicher ist, daß der Kretinismus in den meisten Fällen als erworbene Krankheit imponiert, da am Neugeborenen und auch einige Monate nach der Geburt Zeichen des Kretinismus in der Regel nicht bemerkt werden. Am klarsten zeigt sich das in jenen Fällen, in denen der Kretinismus nicht gleich im ersten Lebensjahre, sondern erst später in Erscheinung tritt; wo also Entwicklungsvorgänge unter dem Einflusse des auftretenden Kretinismus sich wieder zurückbilden; die Kinder, die bereits zu gehen oder zu sprechen angefangen haben, diese Fähigkeiten wieder einbüßen. Es sind das häufig Fälle, in denen im Anschlusse an eine Infektionskrankheit die Symptome des Kretinismus in Erscheinung treten.

In diesen Fällen markiert sich also der Beginn der Erkrankung ziemlich deutlich. In der allergrößten Mehrzahl der Fälle aber ist der Beginn des Leidens nicht so scharf abzugrenzen. Die Kinder kommen zur Welt, ohne daß irgend ein Symptom ihr künftiges Schicksal verraten würde. Erst im Laufe des ersten oder zweiten Lebensjahres stellen sich ganz unmerkliche Symptome der Erkrankung ein.

Eine Schwierigkeit liegt aber darin, daß einige Symptome des Kretinismus beim Neugeborenen oder Säugling überhaupt noch nicht nachweisbar sind, wie das Zurückbleiben im Längenwachstum und in der geschlechtlichen Entwicklung; während andere Symptome, wie die Sattelnase und die Veränderungen der Weichteile, beim Neugeborenen und Säugling weniger charakteristisch sind, da wir auch bei gesunden Säuglingen und Neugeborenen oft eine etwas ab-

geflachtere Nasenwurzel und eine etwas schwammige Beschaffenheit der Weichteile vorfinden. Es wird daher diesen Symptomen nur bei einem besonderen Grade von Entwicklung Bedeutung beigelegt werden können.

Wenn daher die Mehrzahl jener Autoren, welche über den endemischen Kretinismus persönliche Erfahrungen zu machen imstande waren, den Kretinismus für eine erst im Extrauterinleben sich entwickelnde Krankheit halten, so könnte es doch sein, daß wenigstens in einem Teil der Fälle die Krankheit schon intrauterin begonnen hat, aber erst in einem späteren Zeitraum erkennbar geworden ist.

Es ist übrigens schon von älteren Autoren der ersteren Meinung widersprochen worden. Und wenn Fodéré (114) unter dem Einflusse seiner Anschauung über die hereditäre Entstehung des Kretinismus denselben als eine angeborene Krankheit ansah, so nimmt doch auch ein Kenner des Kretinismus wie Stahl (151), der im übrigen das Krankheitsbild des extrauterin sich entwickelnden Kretinismus schildert, an, daß die Krankheit in einzelnen Fällen schon in der Fötalperiode verlaufen sein kann.

Nach meinen eigenen Erfahrungen muß ich annehmen, daß der Kretinismus in einer Minderzahl von Fällen sicher angeboren ist. Wenn auch die beiden jüngsten Kinder, in denen ich Kretinismus diagnostizieren konnte, bereits 6 Wochen alt waren, so war doch durch die bestimmten Angaben der Mutter zu konstatieren, daß in dem einen Fall die Makroglossie, in dem anderen der Kropf bereits zur Zeit der Geburt vorhanden waren (131). Die in beiden Fällen hochgradig ausgebildete Sattelnase bei außerordentlicher Kürze der Nase und die charakteristisch extrem bleiche Gesichtsfarbe in Zusammenhalt mit dem Umstande, daß dieselbe Mutter vorher schon zwei bei der Geburt ebenso aussehende Kinder mit nachträglich konstatiertem schwerstem Kretinismus geboren hatte, machte die Diagnose zu einer hinlänglich sicheren. Die myxödematöse Veränderung der Weichteile fehlte in diesen beiden Fällen noch. Sie hatte aber auch bei den beiden ältesten Geschwistern bis zum Ende des ersten Jahres gefehlt, wovon ich mich bei dem einen dieser Kinder selbst überzeugt hatte. Ich bin daher nicht geneigt, mit Cerletti und Perusini (152) den Weichteilveränderungen eine sehr große Bedeutung für die Diagnose des Kretinismus im Säuglingsalter beizulegen.

Ich habe ferner eine Anzahl von Kindern in den ersten Lebensjahren mit ähnlich schweren Erscheinungen des Kretinismus wie in den beschriebenen Fällen gesehen, bei denen nach der Anamnese mit Grund Angeborensein der Erkrankung angenommen werden konnte. Es waren das immer sehr schwere Fälle von Kretinismus. Ein eigentümliches, ihnen gemeinsames Symptom war bei diesen Kindern die Neigung, den Kopf, und zwar auch im Liegen, stark nach rückwärts gebeugt zu halten.

Für die Entscheidung der Frage, ob der Kretinismus als angeborene Erkrankung auftreten kann, werden auch die Befunde am Gehörorgan herangezogen werden können. Nach den Untersuchungen von Alexander (141) ist es wahrscheinlich, daß ein Teil der in einigen Fällen von schwerem Kretinismus vorgefundenen Veränderungen schon intrauterin entstanden ist. Wenn sich das bestätigt, könnte das Angeborensein des Kretinismus in solchen Fällen nicht bezweifelt werden.

Sicher ist dagegen, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die ersten Symptome, aus denen die Krankheit erkannt wurde, erst gegen das Ende des ersten oder im Laufe des zweiten Lebensjahres bemerkt werden[1]), und daß in einer Minderzahl der Fälle auf Grund der Rückbildung schon aufgetretener Entwicklungsphänomene mit Bestimmtheit festgestellt werden kann, daß die Krankheit erst im Extrauterinleben aufgetreten ist.

In nicht seltenen Fällen scheint die Krankheit mit dem Auftreten von Konvulsionen zu beginnen; denn man erfährt in solchen Fällen, daß erst nach Anfällen von Konvulsionen das Kind gedunsen und apathisch geworden sei. Auch Stahl (151) beschreibt die extrauterine Entwicklung des Kretinismus als auftretend unter Konvulsionen, Obstipation, Abmagerung (!), Speichelfluß und Apathie.

Genaue Kenntnis der ersten Anfänge des Kretinismus werden nur zu erlangen sein, wenn man sich von der Unzuverlässigkeit der anamnestischen Angaben emanzipiert und die sämtlichen Neugeborenen einer an Kretins reichen Gegend durch längere Zeit systematisch in ihrer ersten Entwicklung verfolgt.

Auch bezüglich des weiteren Verlaufes wäre es falsch, den endemischen Kretinismus immer als einen stationären Zustand zu betrachten. Es kommen einerseits Verschlimmerungen vor, so daß der Zustand der Kranken, der in einem früheren Alter ein milderer war, später sich allmählich verschlechtert. Andererseits kommen aber auch, abgesehen von allen therapeutischen Einflüssen, in seltenen Fällen spontane Besserungen vor, so daß Kinder, welche in einem früheren Alter deutliche körperliche und geistige Symptome des Kretinismus zeigen, dieselben später verlieren. Meine eigene Erfahrung stimmt in diesem Punkte überein mit den von A. Niépce (153) und von Cerletti und Perusini (152) gesammelten.

Pathologische Anatomie des Kretinismus.

Obwohl eine ziemliche Anzahl von Sektionsbefunden von Kretins in der Literatur vorliegt, ist die Ausbeute doch eine relativ geringe, weil die älteren Sektionsbefunde sich vielfach gar nicht auf Fälle von endemischem Kretinismus, sondern auf andere Formen von Idiotie beziehen. Selbst bei Virchow (129) und Klebs (154) findet man Befunde von Kretins und nicht kretinischen Idioten vermengt. Ja in der neuesten Zeit finden wir z. B. in der Monographie von Scholz (132) Sektionsbefunde von Individuen, deren Zugehörigkeit zum Kretinismus angezweifelt werden muß.

Schwer ist ferner die Entscheidung, welche Sektionsbefunde dem sporadischen, und welche dem endemischen Kretinismus zugehören; selbst die Provenienz des Falles kann da keine sichere Entscheidung bringen, denn auch im Bereiche der Endemie können einzelne Fälle von sporadischem Kretinismus vorkommen. Immerhin werden Fälle, welche aus dem Bereiche der Endemie stammen, höheres Vertrauen verdienen.

---

[1]) Wenn E. Bircher (184) neuestens behauptet, daß man vor dem vierten Lebensjahre die Diagnose des Kretinismus nicht stellen könne, beweist er nur einen Mangel an Erfahrung über Kretinismus im Kindesalter.



Da man also bis vor kurzem auf die Unterscheidung des endemischen Kretinismus von den anderen Formen von Idiotie und vom sporadischen Kretinismus nicht geachtet hatte, ist das ganze ältere pathologisch-anatomische Material zum allergrößten Teil wertlos.

Es sind nur einige neuere Untersuchungen, die für die pathologische Anatomie des Kretinismus Aufklärendes gebracht haben.

Obenan stehen die Untersuchungen, welche sich auf die Beschaffenheit des Knochensystems, also auf die Wachstumsstörung der Kretins beziehen.

Ackermann (115) hatte ursprünglich die Knochenerkrankung der Kretins für Rachitis gehalten, eine Anschauung, die schon von den meisten älteren Autoren verworfen wurde und gegenwärtig keiner Widerlegung mehr bedarf.

Virchow (155) wurde im Beginne seiner Kretinenstudien aufmerksam auf die Häufigkeit synostotischer Schädelanomalien, eine Beobachtung, die allerdings, wie wir heute wissen, der Verwechslung mit nicht kretinischen Idioten ihre Entstehung verdankt; denn synostotische Schädelanomalien kommen dem Kretinismus nicht zu.

Die Kretinenphysiognomie mit ihrer eingedrückten Nasenwurzel lenkte ferner Virchows (156, 157) Aufmerksamkeit der Schädelbasis zu; er nahm an, daß die Knochen der Schädelbasis nicht ausgewachsen seien, infolge vorzeitiger Verknöcherung oder eines mangelhaften Wachstums an und für sich.

Er fand diese Annahme bestätigt, als er ein unter der Bezeichnung „neugeborener Kretin“ in der Würzburger Sammlung aufbewahrtes Präparat untersuchte und die drei Knochen der Schädelbasis synostotisch verschmolzen fand.

Seither galt die Tribasilarsynostose als der charakteristische Befund am Kretinenschädel, obwohl Virchow selbst diese ungerechtfertigte Verallgemeinerung nicht verschuldet hat, indem er wiederholt darauf hinwies, daß die Verkürzung der Schädelbasis nicht nur durch vorzeitige Verknöcherung, sondern auch durch mangelhaftes Wachstum an und für sich zustande kommen könne (146).

Im weiteren Verlaufe seiner Untersuchungen fand Virchow (158) noch zwei Föten, die als fötale Rachitis aufgefaßt worden waren und vorzeitige Verknöcherung der Schädelbasis zeigten. Seither wurden Kretinismus und fötale Rachitis miteinander identifiziert, eine Anschauung, die besonders von H. Müller (159), Eberth (160), Neumann (161), Grawitz (162) vertreten wurde[1]).

Es bestand auch ziemlich allgemein die von Virchow zuerst ausgesprochene Ansicht, daß durch die Verkürzung der Schädelbasis die Entwicklung des Gehirnes gehemmt werde, und daß damit die geistige Störung der Kretins zu erklären sei[2]).

Die Überzeugung von der Übereinstimmung der kretinischen Knochenwachstumstörung mit Rachitis foetalis, später Chondrodystrophie genannt, ging so weit, daß z. B. Bircher (163) in einem Falle, den er in vivo als Kretinismus

[1]) Ich selbst hatte in früheren Aufsätzen (Mitteilungen des Vereines der Ärzte in Steiermark, 1893, und Wiener klinische Wochenschrift, 1900) die Rachitis foetalis noch dem Kretinismus zugerechnet.

[2]) Eine klare Darstellung der Entwicklung dieser Lehre gibt Weygandt: Über Virchows Kretinentheorie. Neurologisches Zentralblatt, 1904.



diagnostiziert hatte, diese Diagnose fallen ließ und echten Zwergwuchs (nach Paltauf [150]) annahm, als er sich bei der Obduktion von der abnormen Persistenz der Knorpelfugen überzeugt hatte.

Nachdem aber von pathologisch-anatomischer Seite manche Zweifel gegen die Identifizierung von Kretinismus und fötaler Rachitis geäußert worden waren, so von Rindfleisch (164), Ziegler (165), Kaufmann (166), wurde die Virchowsche Theorie als unhaltbar erkannt, seitdem man anfing, einerseits die Fälle von fötaler Rachitis nicht nur im Fötalzustande zu untersuchen, sondern auch in ihrer weiteren Entwicklung zu verfolgen, und andererseits bei kindlichen und erwachsenen Kretins die Knochen zu studieren.

Man hat Fälle von Rachitis foetalis oder Chondrodystrophie in späteren Lebensaltern kennen gelernt (Fälle von Parrot [167], Porak [168], Bailly [169], Thomson [169], Cestan [170], Pierre Marie [169], Apert [171]); vor allem 7 Fälle von Kassowitz [172]) und gesehen, daß die abnormen Bildungen, welche sich aus der Rachitis foetalis heraus entwickeln, vom Kretinismus vollkommen verschieden sind.

Sie unterscheiden sich vor allem durch das den Chondrodystrophikern zukommende Zurückbleiben des Wachstums der Extremitäten (besonders kurz bleiben Oberarme und Oberschenkel) gegenüber dem Rumpf, daher man diese Erkrankung jetzt ziemlich allgemein als Mikromelie bezeichnet; eine Bildung, die dem Kretinismus fremd ist. Ferner durch die regelmäßig vorhandene hydrokephale Schädelbildung, durch das Fehlen der dem Kretinismus eigenen Hautveränderungen und der psychischen Störungen; durch die ungehemmte Entwicklung der Geschlechtsorgane und ihrer Funktion. Den Mikromelen ist eine Neigung zur vorzeitigen Verknöcherung der Epiphysenlinien eigen.

Es stellte sich schließlich heraus, daß Virchows zu historischer Bedeutung gelangter Fall eines neugeborenen Kretins gar nichts mit Kretinismus zu tun hat, sondern ein Fall von Chondrodystrophie sei, was zuletzt von Weygandt (106, 173) durch genaue Nachuntersuchung des Virchowschen Falles einwandfrei bewiesen wurde.

Das Verdienst, die Knochenwachstumsstörung der Kretins zuerst eingehend studiert und über dieselbe volle Aufklärung gebracht zu haben, gebührt Langhans (174). Er faßt das Ergebnis seiner Untersuchungen in folgender Weise zusammen: „Bis jetzt ist bei keinem Kretin die vorzeitige Verknöcherung irgend einer Knorpelfuge nachgewiesen. Die knorpelig vorgebildeten Knochen wachsen sehr langsam in die Länge, die Epiphysen bleiben niedrig. Die Ossifikationsgrenze schreitet sehr langsam vor, die Ossifikationskerne in den Epiphysen treten spät auf, und die Epiphysenscheiben erhalten sich lange über den normalen Termin hinaus. Reste derselben sind noch im 45. Jahre nachzuweisen.

Die Untersuchungen von Langhans fanden bald eine glänzende Bestätigung durch die Anwendung der radiologischen Methode an lebenden Kretins. Hofmeister (175) untersuchte mit Röntgenstrahlen das Skelett einer 4jährigen Kretine und fand eine beträchtliche Verzögerung des Verknöcherungsprozesses, so daß die Knochenkerne in den Epiphysen fast durchweg noch fehlten.

Später hat von Wyss (176) an einer größeren Zahl von Kretins das Skelett mittels Röntgenstrahlen untersucht. Es ergab sich, daß bei allen Kretinen und Kretinoiden von den verschiedensten Altern und Graden nirgends eine Andeutung

von vorzeitiger Verknöcherung oder vorzeitiger Synostose zu bemerken war. Ferner daß alle Kretinen und Kretinoiden, die noch im Entwicklungsalter oder wenige Jahre darüber standen, eine Hemmung in der Verknöcherung des knorpeligen Skelettes zeigten, die sich in späterem Auftreten der Knochenkerne und in langsamerem Verschwinden der Epiphysenfugen äußerte. Der Unterschied in der Ossifikation gegenüber der Norm betrug aber in den Untersuchungen von Wyss in der Regel nur wenige Jahre. In einer Anzahl von Fällen jedoch, in denen die Wachstumsstörung sehr hochgradig war, blieb auch die Verspätung der Verknöcherung eine sehr bedeutende. Solche Fälle wurden z. B. beschrieben, und zwar nicht auf Grund radiologischer, sondern anatomischer Untersuchung von Hanau (177), Bircher (163), Dolega (178), Ziegler (179), Paltauf (150), His (180), Schaffhausen (181). In allen diesen Fällen, die dem Alter des Wachstumsabschlusses nahe standen oder dasselbe überschritten hatten, aber eine sehr bedeutende Wachstumsstörung zeigten (85—120 *cm* Körperlänge), waren die Epiphysenscheiben und Knorpelfugen ganz oder zum größten Teil erhalten.

Einige der genannten Autoren rechnen allerdings ihre Fälle zu den Zwergen, aber anscheinend mit Unrecht. Bircher tut dies bei seinem aus endemischem Gebiet herrührenden Fall nur unter dem Einfluß seiner vorgefaßten Meinung, daß dem Kretinismus vorzeitige Verknöcherung zukomme; der Fall von Paltauf stammt aus einem Herde von endemischem Kretinismus. Dolegas Fall allerdings, der aus Leipzig stammt, muß dem sporadischen Kretinismus zugeteilt werden, ebenso wahrscheinlich noch einige der zitierten Fälle; aber in bezug auf die Skelettveränderungen ist zwischen endemischem und sporadischem Kretinismus überhaupt nur ein gradueller Unterschied zu finden.

Diese Befunde sind in schöner Übereinstimmung mit jenen, welche an Wachstumsstörungen erhoben wurden, die zweifellos unter dem Einflusse gestörter Schilddrüsenfunktion standen. So hat Nauwerck (182) bei einem 28jährigen Manne, dem im 10. Lebensjahre die kropfige Schilddrüse entfernt worden war, und dessen Wachstum seither stillgestanden hatte, im Humerus sowie im oberen Femurkopfe und in dessen Trochantern die Epiphysenscheiben noch vorgefunden. Einen ähnlichen Fall hat Weygandt (173) mitgeteilt.

Ebenso hat Hofmeister (11) nach Schilddrüsenexstirpation an neugeborenen Kaninchen Erhaltenbleiben der Epiphysenfugen konstatiert. Dasselbe konnte v. Eiselsberg (12) an Schafen, denen neugeboren die Schilddrüse exstirpiert worden war, nachweisen.

Wenn man übrigens die ältere, Vor-Virchowsche Literatur über den Kretinismus durchsieht, findet man so viele Angaben über Offenbleiben von Epiphysenfugen und verspätete Verknöcherung, daß man kaum begreift, wie sich die Theorie der prämaturen Synostose in solchem Grade Geltung verschaffen konnte.

Breus und Kolisko (183) machten darauf aufmerksam, daß die Wachstumsstörung beim endemischen Kretinismus keine gleichmäßige, alle Knochen in gleichem Maße betreffende ist, und daß sie bei der kretinistischen Wachstumsstörung am Knochensystem des Erwachsenen niemals ein Offenbleiben aller Epiphysenfugen bis ins höhere Alter beobachtet haben. Ihre Angaben werden durch E. Bircher (184) auf Grund von radiologischen Untersuchungen der Skelette lebender Kretins bestätigt.

Die Histologie der kretinischen Wachstumsstörung hat ebenfalls Langhans (174) studiert und gezeigt, daß sie von der bei Chondrodystrophie gefundenen vollständig abweicht. Er fand die Knorpelzellen bei einem 14 monatlichen Kinde etwas kleiner als normal; die Richtungszone war nicht verschmälert; doch sind die Zellreihen vielfach unterbrochen, ihre Richtung oft unregelmäßig; die Septa von Interzellularsubstanz verbreitert. Die Zone der provisorischen Verkalkung ist schmal, die primitiven Markräume dringen nicht alle bis zur gleichen Linie, sondern häufig zu weit vor. Bemerkenswert war ferner, daß das Knochenmark in den Diaphysen des kindlichen Kretins nirgends die normale, zellreiche Struktur hatte, sondern durchweg Fettmark war.

Über den Schädel der Kretins ist zunächst zu bemerken, daß die synostotischen Schädelanomalien, die Virchow (155) und vor ihm schon Stahl (148, 151) mit dem Kretinismus in Beziehung gebracht hatten, dem Kretinismus vollkommen fremd sind, wie ich auch auf Grund der Untersuchung von vielen hunderten von lebenden Kretins sagen kann. Es ist das auch auf Grund dessen, was soeben über das Fehlen frühzeitiger Synostosen beim Kretinismus und über die Verzögerung der Verknöcherung gesagt wurde, ganz begreiflich.

In der Tat war auch schon älteren Autoren ein auffallend langes Persistieren der Nähte und Knorpelfugen am Schädel aufgefallen; und bei allen Untersuchungen von Schädeln, die wirklichen Kretins angehören, hat sich dies bestätigt.

So fand Stahl sogar bei einem 56 jährigen Manne noch eine offene Fontanelle; Bayon (185) fand bei einem 56 jährigen Kretin die Synchondrosis intraoccipitalis anterior erhalten, die mit 2 Jahren geschlossen sein sollte. Solche extreme Fälle von Verzögerungen der Verknöcherung sind zwar selten, aber sie sind Repräsentanten einer Störung, die man, wie am übrigen Skelett, so auch am Schädel der Kretins alltäglich wieder findet.

Außer dem langen Offenbleiben der Nähte ist auch starke Anhäufung von Wormschen Knochen im Bereiche der Nahtfugen allen Untersuchungen aufgefallen.

Die charakteristische Schädelbildung der Kretins wird hauptsächlich durch drei Merkmale bedingt: Verkürzung der Schädelbasis; große Breite des interorbitalen Septums (Siebbein); geringe Höhe des Oberkiefers[1]).

Die Verkürzung der Schädelbasis war schon frühzeitig aufgefallen; die eingesunkene Nasenwurzel wies ja zu deutlich auf diese Formanomalie des Schädels hin. Außerdem wird sie als Teilerscheinung der allgemeinen Störung des Knochenwachstums vollkommen verständlich.

In ähnlicher Weise läßt sich wohl auch die geringe Höhe des nasalen Anteiles des Oberkiefers erklären.

Bezüglich der auffallenden Verbreiterung des Siebbeines steht aber eine Erklärung noch aus. Es dürfte sich empfehlen, bei künftigen Untersuchungen dem nicht knöchernen Inhalte dieses Knochens Aufmerksamkeit zuzuwenden. Möglicherweise sind es myxödematöse Schwellungen des Inhaltes der Sieb-

[1]) Es ist interessant, daß alles, was man über den Schädel der Kretins sagen kann, schon von den Brüdern Josef und Karl Wenzel (Über den Kretinismus, Wien 1802) richtig beschrieben wurde; viel zutreffender als von den meisten späteren Autoren, Virchow nicht ausgenommen.

beinzellen, nämlich ihrer Schleimhautauskleidung, welche den Knochen, dessen Längenwachstum gehemmt ist, in die Breite treiben.

Im übrigen ist vom Kretinenschädel noch zu sagen, daß sein Horizontalumfang ein annähernd normaler ist; daß der Kretinenschädel meistens brachykephal und von geringerer Höhe ist (platykephal). Nach meinen Beobachtungen am lebenden Kretinenschädel mochte ich noch auf das sehr häufige Vorkommen einer wohl ausgebildeten Hinterhauptsstufe hinweisen.

Am Gesichtsschädel fällt die im Verhältnis zur Gesichtshöhe bedeutende Gesichtsbreite auf; ferner das zu kurze und zu breite Nasenskelett.

Schädelmessungen von Kretins in größerer Zahl liegen vor von Nièpce (136), Fabre (186), Höfler (187) und vor allem von Scholz (132), der 56 Kretinenschädel des Grazer pathologisch-anatomischen Institutes nach zahlreichen Maßen durchgemessen hat. Es sind zwar unter diesen Schädeln einige sicher oder wahrscheinlich nicht von Kretins herrührende Schädel, doch in so geringer Anzahl, daß dadurch die Resultate nicht ganz verwischt werden können. Endlich hat E. Bircher (184) Messungen auf Grund von Röntgenbildern an 25 Kretinenschädeln vorgenommen.

Endlich wäre über den Schädel noch zu bemerken, daß die Sella turcica, die Aufnahmsstätte für die Hypophyse, in einzelnen Fällen abnorm weit und tief ist[1]), der Knochen am Grunde der Sella turcica verdünnt, so daß er durchscheinend wird. In anderen Fällen wieder findet man eine auffallend flache, seichte Sella turcica.

Bezüglich der pathologischen Anatomie des Kretinengehirnes gilt in ganz besonderem Maße, was früher über die mangelhafte Verwertbarkeit vieler anatomischer Befunde wegen Fehlens der Zuständigkeit zum endemischen Kretinismus gesagt wurde. Auch von der neuesten Arbeit über das Kretinengehirn von Zingerle und Scholz (188) gilt dasselbe, wie ich (189) gezeigt habe.

Einwandfreie Obduktionsbefunde von wirklichen Kennern des Kretinismus, wie Nièpce (136), Bayon (190) liegen nur in geringer Anzahl vor.

Wenn ich nach dem Gesagten einige Befunde anführe, die sich in den vorliegenden Obduktionsbefunden relativ häufig vorfinden, so können dieselben nur mit dem Vorbehalte wiedergegeben werden, daß man bei künftigen Obduktionen auf die Wiederkehr dieser Befunde achtet, und so deren Zugehörigkeit zum Kretinismus prüft.

Das Gehirngewicht der Kretins ist nicht auffallend gering, besonders wenn man dasselbe im Verhältnis zu der geringen Körpergröße betrachtet. Aus einer Zusammenstellung über die bisher gefundenen Hirngewichte von Kretins, die Scholz (132) gemacht hat, läßt sich berechnen, daß das Durchschnittsgewicht von 9 mänrlichen Kretingehirnen 1266 Gramm, das von 12 weiblichen Kretinen 1163 Gramm beträgt[2]). Weisbach (191) berechnet das Gewicht des Gehirnes von Deutsch-Österreichern[3]) mit 1265 Gramm für Männer und 1112 Gramm für Weiber.

---

[1]) Schon Knackstedt (zitiert nach Bayon) sagt 1797 von einem Kretinenschädel: „Die Grube für die Schleimdrüse sehr tief eingegraben".

[2]) Es wurden nur die Gehirne der Kretins berücksichtigt, die mehr als 20 Jahre hatten.

[3]) Die Gehirne, deren Gewicht obiger Berechnung zugrunde lagen, stammen der Mehrzahl nach von Deutsch-Österreichern.

Dagegen ist einer größeren Anzahl von Untersuchern eine besondere Kleinheit des Kleinhirns aufgefallen. Ebenso häufig findet man in den Obduktionsbefunden wiederkehrende Angaben über eine besonders feste, zähe Konsistenz der Gehirnsubstanz. Vereinzelt finden sich Angaben betreffend Überwiegen der Rindensubstanz über die Marksubstanz, über Windungsarmut, über Ungleichheit beider Hemisphären.

Sehr häufig wird Hydrocephalus internus konstatiert; in einer geringen Anzahl von Obduktionen finden sich auch Angaben über entzündliche Veränderungen, wie Trübung und Verdickung der internen Hirnhäute und über Anhaften der harten Gehirnhaut am Schädelknochen.

Interessant ist, daß schon B. Nièpce (136) und A. Nièpce (153) Vergrößerung der Hypophyse beim Kretinismus aufgefallen ist.

Beide Forscher sind auch fast die einzigen, welche dem Verhalten des Akustikus ihre Aufmerksamkeit zugewendet haben. B. Nièpce fand ihn in mehreren Fällen von vermehrter Konsistenz und dunklerer Farbe.

Noch weniger als über die makroskopische Beschaffenheit des Kretinengehirns ist über dessen histologische Struktur bekannt. Für den Kretin typische histologische Befunde am Gehirn wurden bisher in überzeugender Weise nicht nachgewiesen (siehe die Kontroverse Weygandt [192], Bayon [190]), so daß man diese Frage am richtigsten als eine noch vollkommen offene bezeichnen wird.

So sehr am lebenden Kretin die Schwellungen der Haut und des Unterhautzellgewebes auffallen, ist die anatomische Untersuchung dieser Gewebe bisher stark vernachlässigt worden.

Bernard (193) fand in seinem Falle bei histologischer Untersuchung der Haut (stark faule Leiche, Alkoholhärtung, Färbung mit Alaun-Karmin) keine Abweichung von den Kontrollpräparaten menschlicher Haut.

Ich selbst fand in einem Falle von endemischem Kretinismus keine charakteristischen histologischen Veränderungen. Der Fall war aber bereits 2 Jahre mit Schilddrüsentabletten behandelt worden.

Sonst sind mir histologische Untersuchungen der Haut bei endemischem Kretinismus nicht bekannt geworden. Unter diesen Umständen ist es wertvoll, daß man die Befunde an der Haut von Hunden mit endemischem Kretinismus heranziehen kann.

Schlagenhaufer und ich (194) fanden in der Haut kretinischer Hunde, die sämtlich aus einem Kretinenbezirk Steiermarks stammten, einen eigentümlichen Befund. Präparate, in Formol oder in Orthscher Mischung und Alkohol gehärtet, zeigten eine von den rotgefärbten Bindegewebsbalken sich scharf abhebende blaugefärbte Substanz, die sich teils in dünne Streifen in die Bindegewebszüge hineinschiebt und verzweigt, teils an einzelnen Stellen, besonders um die Talgdrüsen herum, sich in größeren Massen ansammelt und daher am Schnitt eine flächenhafte Ausdehnung gewinnt. Die Substanz zeigt bei stärkerer Vergrößerung eine teils feinfaserige, teils netzförmige Struktur. Auch durch Färbung mit Karbol-Thionin und mit der Unnaschen polychromen Methylenblaufärbung ließ sich diese Substanz sehr gut nachweisen. Andere Muzinreaktionen gab die Substanz nicht.

Daß es sich um einen für den Kretinismus (des Hundes) charakteristischen Befund handelte, geht daraus hervor, daß derselbe bei einer größeren Zahl von

Kontrolltieren fehlte, und daß die beschriebene Substanz aus der Haut schwand, nachdem man einen Hund durch mehrere Monate mit Schilddrüsentabletten behandelt hatte.

An Hautstücken von Ziegen, denen in den ersten Lebensmonaten die Thyreoida exstirpiert worden war (wir verdanken die Präparate Pineles), fanden sich dieselben histologischen Veränderungen in der Kutis.

Daß der geschilderte Befund an der Haut nicht in allen Fällen von Kretinismus beim Hunde gefunden wird, geht aus der Mitteilung von Drexler (195) hervor.

Von ganz besonderer Wichtigkeit sind die Befunde an der Schilddrüse von Kretins.

Die Befunde von Curling (27), der 1860 bei der Obduktion zweier Fälle von sporadischem Kretinismus Fehlen der Schilddrüse konstatiert hatte, und von Hilton-Fagge (25) und Bourneville (196), die dasselbe fanden, erhielten höchste Bedeutung im Lichte der modernen Anschauungen über die Funktion der Schilddrüse.

Man mußte erwarten, auch Fälle von endemischem Kretinismus mit Fehlen der Schilddrüse zu finden. Dem gegenüber ist es auffallend, daß ein solcher Befund in keinem einzigen der älteren Obduktionsberichte erwähnt wird.

In neuerer Zeit sind mehrere Fälle von Kretinismus mit vollständigem Fehlen der Schilddrüse mitgeteilt worden. Es ist aber gerade in diesem Punkte sehr schwer, endemischen und sporadischen Kretinismus auseinander zu halten. Die Provenienz aus dem Gebiete der Endemie allein beweist nichts. Denn es ist selbstverständlich, daß auch im Gebiete der Kretinismusendemie vereinzelte Fälle von sporadischem Kretinismus vorkommen können.

Andererseits stammen einzelne Fälle, bei denen die Obduktion das vollständige Fehlen der Schilddrüse aufdeckte, aus dem Gebiete der Endemie. So vor allem der Fall von Kocher (197), Langhans (198). Einige der Fälle, so die von Curling (27) und Fletcher-Beach (199, 200), stammen aus England. Daß aber in England, und zwar gerade in den Gegenden, aus denen so viele der mitgeteilten Fälle von sporadischem Kretinismus herstammen, endemischer Kretinismus herrsche, wurde von mir (37), gestützt auf einige englische Autoren (201) bereits vermutungsweise ausgesprochen. Pineles (202), der sich mit der Frage des angeborenen Schilddrüsenmangels eingehend beschäftigt und die erwähnten englischen Fälle der von ihm als Thyreoaplasie (kongenitales Myxödem) benannten Form des sporadischen Kretinismus zugezählt hat, rechnet andererseits die Fälle von Hodkinson (203), bei denen sich Kropf fand, schlankweg zum endemischen Kretinismus.

Wenn man also auch den Satz, den Pineles ausspricht: „Niemals konnte aber bisher bei der Obduktion eines endemischen Kretins totaler Schwund einer bereits entwickelten Schilddrüse oder eine Schilddrüsenaplasie nachgewiesen werden" noch nicht als feststehend ansehen kann, denn er enthält eine Petitio principii, so wird man andererseits zugeben müssen, daß der Nachweis des Fehlens der Schilddrüse bei Fällen von endemischem Kretinismus bisher nicht in vollkommen einwandfreier Weise erbracht, allerdings nach dem Gesagten auch schwer zu erbringen ist. Denn es müßten im Bereiche der Endemie solche Befunde in so großer Zahl auftauchen, daß an sporadischen Kretinismus nicht

mehr zu denken ist; oder es müßte ein zuverlässiges differentialdiagnostisches Kennzeichen gefunden werden, welches erlaubt, sporadischen und endemischen Kretinismus mit vollkommener Sicherheit zu unterscheiden. Gewiß ist, daß in der weitaus überwiegenden Anzahl von Obduktionen nicht Fehlen, sondern krankhafte Vergrößerung der Schilddrüse gefunden wurde.

Die Hoffnung, Fehlen der Schilddrüse in Fällen von endemischem Kretinismus nachweisen zu können, wird dadurch verringert, daß bereits Fälle untersucht wurden, in denen man Fehlen der Schilddrüse hätte erwarten können. Am meisten zu erwarten wäre nämlich dieser Befund in Fällen hochgradiger Wachstumsstörung. Diese Erwartung wurde aber bisher getäuscht. Bircher (163) fand bei einer 18jährigen, 87 Zentimeter messenden Kretine die Schilddrüse aus zwei Lappen bestehend; jeder Lappen 4 Zentimeter lang, 2·5 Zentimeter breit, 1 Zentimeter dick. Nièpce, der Vater, (136) berichtet über Obduktion eines 23jährigen Kretins, 95 Zentimeter messend, mit normaler Schilddrüse; in einem anderen Falle, einen 26jährigen Kretin betreffend, der 113 Zentimeter maß, fand sich ein Kropf. Nièpce, der Sohn, (153) teilt den Leichenbefund eines 21jährigen Kretins von 94 Zentimeter mit; es fand sich ein ziemlich großer Kropf. Beim Zwerge von Paltauf (150), den man unbedenklich dem Kretinismus zuzählen kann, und der mit 49 Jahren 112·5 Zentimeter maß, war die Schilddrüse klein, aber vorhanden. Bayon (185) berichtet über einen 25jährigen Kretin, der 88 Zentimeter maß. Rechts von der Trachea an Stelle der Schilddrüse ein kinderfaustgroßer Tumor.

Am nächsten kommt dem Postulat noch die Kretine Poehl, die Bernard (193) beschrieben hat und über die auch Bayon berichtet. Sie hatte mit 31 Jahren die Größe eines 2jährigen Kindes. Eine Glandula thyreoidea war an der typischen Stelle nicht zu finden, nur fand sich an der linken Halsseite in der Gegend des Musc. sternocleidomastoideus eine akzessorische Drüse von ungefähr Haselnußgröße.

Wie immer diese Frage auch gelöst werden wird, sicher ist, daß in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Schilddrüse nicht fehlt. In einzelnen Fällen wurde die Schilddrüse abnorm klein gefunden, das Gewicht betrug in solchen Fällen nur $1/2$ bis $1/4$ des Normalen.

Häufiger aber ist die Schilddrüse kropfig entartet, in ihrem Volumen vergrößert. Eine für den Kretinismus charakteristische kropfige Entartung konnte aber bei makroskopischer Untersuchung nicht festgestellt werden.

Man suchte daher im Wege der histologischen Untersuchung charakteristische Merkmale der kretinischen Schilddrüsenerkrankung zu finden.

Histologisch wurde die Schilddrüse allerdings in vielen Fällen stark verändert gefunden.

Die erste genauere histologische Untersuchung kretinischer Schilddrüsen stammt von Hanau (204) her. Er untersuchte die Schilddrüsen von 3 Kretins. Dieselben waren kleiner als normal; in dem einen Falle besonders hochgradig atrophisch. In den weniger atrophischen Drüsen fand er die Acini klein, die Septa verbreitert, den Epithelsaum defekt oder abgeplattet. Dazwischen Knoten von embryonalem Gewebe.

In der hochgradig atrophischen Drüse fand er extreme Grade des Epithelschwundes. Außerdem an einzelnen Stellen Leukozytheninfiltration. Er vergleicht

seine Befunde mit denen beim Myxödem. Nur sei bei letzterem die Leukozytheninfiltration stärker und der Epithelschwund vollständiger.

Coulon (205) untersuchte genau die Schilddrüsen von 5 Kretins. Er hebt hervor, daß in den untersuchten Drüsen ganz normale Partien vollständig fehlten. Die Drüsen waren entweder abnorm klein, oder sie waren vergrößert und bestanden aus zahlreichen zum Teil verkalkten Strumaknoten, die zwischen sich nur wenig atrophisches, komprimiertes Drüsengewebe hatten. Die nicht strumös entarteten Partien zeigten atrophische Prozesse, welche bis zum vollständigen Schwund des epithelialen Gewebes führten.

Die Untersuchung zahlreicher Fälle von Struma nodosa nicht kretinischer Individuen zeigte aber, daß dort dieselben Veränderungen in den nicht strumös entarteten Partien sich vorfanden, nur in geringerem Grade, so daß also die histologischen Veränderungen nichts für Kretinismus Charakteristisches an sich haben.

Coulon glaubt aus dem Aussehen der Drüsen schließen zu können, daß sie ihre Funktion eingestellt oder wenigstens nur auf ein geringes Maß beschränkt habe.

In der Schilddrüse einer nur körperlich kretinisch entarteten, aber geistig gut entwickelten Frau hat Coulon dieselben Veränderungen konstatiert, nur fand er hier fast ausschließlich das schwach glänzende Kolloid, während in den Drüsen der Kretins das stark glänzende Kolloid überwog. Kolloid in den Lymphgefäßen fehlte in den untersuchten Drüsen durchweg.

Der Wert dieser Befunde wird aber einigermaßen beeinträchtigt durch die Resultate, welche S. Getzowa (206) hatte, die ebenso wie Coulon unter Langhans' Leitung arbeitete. Sie untersuchte die Schilddrüsen von 5 Kretins und 5 nicht kretinischen Idioten und fand, daß sich die Schilddrüsen der beiden Gruppen in ihrem histologischen Verhalten nicht wesentlich voneinander unterscheiden. Die Befunde der Getzowa bedürfen aber noch sehr der Kontrolle durch Untersuchung der Schilddrüsen von Idioten aus einer Gegend, die von der Endemie des Kretinismus frei ist; denn in der einzigen Schilddrüse, die sicher nicht von einem kretinischen Individuum stammt, der eines Mikrokephalen, fand die Getzowa normale Verhältnisse.

Bayon (190) fand in den Schilddrüsen von Kretins von Kolloid keine Spur; einzelne Follikelreste verstreut in einem massigen bindegewebigen Stroma.

Merkwürdig ist der histologische Befund an Schilddrüsen kretinischer Hunde, die ich und Schlagenhaufer (194) untersuchten. Bei 3 solchen Hunden fanden sich weder makroskopisch nennenswerte Abweichungen von der Norm (weder Kropf noch Atrophie) noch auch ließen sich solche bei der mikroskopischen Untersuchung auffinden. Bei einigen anderen kretinischen Hunden fanden wir allerdings Kropfbildung und auch Veränderungen an den Epithelien. In einem Falle von angeborenem Kretinismus eines 4jährigen Kindes zeigten sich jedoch hochgradige Veränderungen an den Drüsenzellen.

Bezüglich der Geschlechtsorgane liegen wenig Angaben vor, welche über die bereits an Lebenden erhobenen Befunde hinausgehen würden.

Histologische Untersuchungen hat Langhans (174) unternommen. In den atrophischen Hoden dreier Kretins fanden sich nur in einzelnen Samenkanälchen Spermatozoen in geringer Zahl; die meisten enthielten keine. Bei

einem anderen 24jährigen Kretin fand er die Hoden kindlich, die Samenkanälchen schmal, $^1/_4$ der normalen Breite, keine Samenfäden in ihnen.

Dieser Befund stimmt vollkommen überein mit dem an thyreoidektomierten Tieren nach Hofmeister (11).

Auch der Befund an den Ovarien von Kretins ist in Übereinstimmung mit dem, was Langhans bei Cachexia strumipriva und Hofmeister an thyreoidektomierten Tieren gefunden hatten: kleinzystische Degeneration, in einem Falle auch Bilder von Rückbildung.

Die Hypophyse von Kretins wurde von Coulon (205) untersucht. Er fand sie makroskopisch vergrößert; histologisch fanden sich die Zellstränge besonders schmal, Stroma und Gefäße vermehrt, so daß er Atrophie der Drüse für wahrscheinlich hält.

Pathogenese des Kretinismus.

Alle Theorien über Ursache und Wesen des Kretinismus werden, wenn sie Anspruch auf Geltung haben wollen, der Tatsache von elementarer Bedeutung Rechnung tragen müssen, daß der Kretinismus als endemische Krankheit notwendig an die Kropfendemie gebunden ist.

Das Verständnis für diese Tatsache mußte aber notwendigerweise fehlen, so lange man die Bedeutung der Schilddrüse für die Pathologie noch nicht kannte. Es haben daher alle Theorien über Ursache und Wesen des Kretinismus aus der Zeit vor den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts nur historischen Wert; und es ist auch begreiflich, daß sie beim Fehlen jedes Steuers sehr weit auseinander gingen.

St. Lager (207) führt bereits 42 Theorien über die Entstehung von Kropf und Kretinismus an. Es ist aber nicht zu leugnen, daß bei der Bildung dieser Theorien Phantasie einen größeren Anteil hatte als Kritik. Vor allem haben die meisten Theorien nur irgend welche ganz lokale Ursachen berücksichtigt, ohne die Ausbreitung des Kretinismus über den ganzen Erdball zu beachten, so wie die Tatsache, daß die angeschuldigten Ursachen ganz ebenso wirksam seien in Gegenden, welche von Kropf und Kretinismus ganz frei sind.

H. Birchers (125, 163, 208) Theorie hat den Vorzug, daß sie nicht bloß dem Zusammenhange des Kretinismus mit dem Kropfe, sondern auch mit der endemischen Taubstummheit Rechnung trägt. Nach Bircher sind Kropf, Kretinismus und Taubstummheit in ihrem endemischen Auftreten eine chronische Infektionskrankheit, deren Miasma an gewissen marinen Ablagerungen der Erdrinde haftet und durch das Trinkwasser in den Körper gelangt. Kropf ist nach ihm die mildeste und häufigste Form der durch dieses Miasma hervorgerufenen Krankheit, die er die kretinische Degeneration nennt.

Beim Kretinismus sieht er das Wesentliche in der Erkrankung des Knochensystems, die er als eine direkte Wirkung des Miasmas ansieht, mit dem Kropfe koordiniert, aber nicht durch den Kropf respektive durch die Schilddrüsenerkrankung bedingt.

Bezüglich der geistigen Defektzustände spricht sich Bircher nicht ganz deutlich aus, ob er dieselben auch als eine dem Kropfe und der Wachstumsstörung koordinierte und nicht mit einer dieser Störungen ursächlich verknüpfte



Erscheinung ansieht. Denn während er einerseits sagt, die Schädelanomalie sei beim Kretinismus das primäre Leiden, die fehlerhafte Hirnentwicklung sei sekundär (125, S. 87), hält er daneben auch noch eine direkte Schädigung des Gehirns durch das Miasma für möglich (125, S. 64).

In der Taubstummheit sieht er aber jene Fälle der kretinischen Degeneration, bei welcher besonders die Zentren der Sprache und des Gehörs erkrankt sind (163, S. 46), ohne sich darüber auszusprechen, ob er sich die Schädigung dieser Hirnzentren direkt durch das Miasma oder indirekt durch die Anomalie der Schädelbildung bedingt vorstellt.

Diese Theorie Birchers ist durch die weiteren Forschungen in mehreren Punkten hinfällig geworden. Zuerst hat sich herausgestellt, daß Bircher sich bezüglich der Knochenwachstumsstörung in einem vollständigen Irrtum befand. Er hielt jene Knochenwachstumsstörung für den Kretinismus charakteristisch, die man als Chondrodystrophie bezeichnet, und die, wie man heute weiß, mit Kretinismus nichts zu tun hat. Dagegen hat sich durch neuere Forschungen herausgestellt (siehe das Kapitel: Pathologische Anatomie), daß die Knochenwachstumsstörung der Kretins mit der beim Schilddrüsenausfall beobachteten identisch ist.

Die Annahme, daß die geistigen Störungen der Kretins durch die Schädelbildung bedingt seien, bedarf kaum einer Widerlegung.

Auch ist die Auffassung der endemischen Taubstummheit, der Sprach- und Gehörstörung der Kretins als einer auf primären Veränderungen der Gehirnzentren beruhenden, wenigstens für die Mehrzahl der Fälle, als sicher falsch zu erweisen.

Diskutabel aber bleibt von der Theorie Birchers immer noch die Annahme, daß die Idiotie der Kretins auf einer mit der Schilddrüsenerkrankung koordinierten, von ihr unabhängigen Gehirnerkrankung beruhe; und ebenso könnte diese Behauptung bezüglich der Gehörstörung aufrecht erhalten werden, wenn man von der Annahme über den Sitz derselben absieht.

Teilweise auf dem Standpunkte Birchers steht auch Ewald (145); doch weicht er von ersterem insofern ab, als er den sporadischen Kretinismus bereits als einzig und allein durch Erkrankung der Schilddrüse bedingt anerkennt, gewissermaßen als subakuten Ausfall der Schilddrüsenfunktion.

Im endemischen Kretinismus sieht er „einen Zustand physischer und intellektueller chronischer Degeneration, der abhängig ist von lokalen Ursachen" (also wohl Birchers Miasma) „und einer durch sie herbeigeführten Degeneration der Schilddrüse. Indem sich die letztere unter dem Einflusse der ersteren ausbildet, hat sie eine besondere typische Krankheitsform zur Folge, die als die Resultante beider oben genannter Faktoren anzusehen ist."

Allerdings ist aus der Darstellung Ewalds nicht zu ersehen, welche Symptome er für direkte Folgen der krankmachenden Schädlichkeit, welche er dagegen für Folgen der Schilddrüsenerkrankung ansieht.

Die experimentellen und klinischen Arbeiten über die Funktion der Schilddrüse und die von ihr abhängigen Krankheitserscheinungen waren aber geeignet, einer Theorie des Kretinismus die Wege zu ebnen, welche eine einheitliche Begründung sämtlicher Symptome des Kretinismus annahm, indem sie dieselben als Folgen einer mit Aufhebung oder Herabminderung der Funktion

einhergehenden Erkrankung der Schilddrüse auffaßte und damit der Tatsache der Verknüpfung beider Endemien volle Rechnung trug.

Diese Theorie wurde zuerst für den sporadischen Kretinismus von den englischen Forschern Semon (28), Murray (209), Railton (210) und anderen aufgestellt; für den endemischen Kretinismus wurde sie von Kocher (198) und Wagner v. Jauregg (37, 211), später von Bayon (212), Weygandt (213) und anderen verfochten.

Die Erkenntnisse, welche die wichtigsten Stützen dieser Theorie bilden, waren die Entdeckung des Myxödems der Erwachsenen durch Gull (24) und Ord (26), der Kachexia strumipriva durch Reverdin (3) und Kocher (4), die experimentellen Versuche der Erzeugung eines kretinischen Zustandes bei Tieren durch Horsley (7), Eiselsberg (12), Hofmeister (11) und andere, und der Nachweis, daß der endemische Kretinismus durch Fütterung mit Schilddrüsensubstanz ebenso beeinflußbar sei, wie das Myxödem der Erwachsenen und der sporadische Kretinismus.

Nach dieser Theorie ist die Erkrankung der Schilddrüse das Primäre. Wird durch diese im frühen Kindesalter eintretende Erkrankung die Funktion der Schilddrüse aufgehoben oder hochgradig (unter den Bedarf des Organismus) herabgesetzt, sei es, daß die Schilddrüse atrophiert oder kropfig entartet, so entsteht Kretinismus.

Diese Theorie kann nur den Wert einer Hypothese beanspruchen, insofern sie nachweist, daß die einzelnen Symptome der Erkrankung sich aus dem Fehlen oder der Abnahme der Schilddrüsenfunktion erklären lassen.

Als erwiesen kann sie erst angesehen werden, insofern sie nachweisen kann, daß die Symptome wirklich die Folge dieses Funktionsausfalles sind, respektive mit den auf diesem Wege entstehenden Symptomen identisch sind.

Es wird daher notwendig sein, bezüglich der einzelnen Symptome des Kretinismus zu untersuchen, inwieweit ihre Abhängigkeit von einem Funktionsausfall der Schilddrüse nachgewiesen ist.

Am klarsten liegen die Verhältnisse bezüglich der Wachstumsstörung. Durch die Untersuchungen von Langhans (174), Hofmeister (175), Wyss (176), Bayon (185), Kassowitz (172) ist die Übereinstimmung der kretinischen Wachstumsstörung mit der beim sporadischen Kretinismus beobachteten, mit der durch Totalextirpation des Kropfes beim kindlichen Individuum hervorgerufenen [Nauwerck (182), Weygandt (190)], und mit der an Tieren durch Schilddrüsenextirpation erzeugten [Hofmeister (11), v. Eiselsberg (12)], einwandfrei nachgewiesen.

Eine glänzende Bestätigung erfuhr die Ansicht von der thyreoidalen Natur dieser Wachstumsstörung durch die von Wagner v. Jauregg (214), Magnus Lewy (215), Weygandt (213), v. Eysselt (216) und Kutschera v. Aichbergen (217) durchgeführten Behandlungsversuche Kretinischer mit Schilddrüsensubstanz, wovon später.

In neuester Zeit hat zwar Dieterle (218) die Identität von thyreopriver und kretinischer Wachstumsstörung angezweifelt. Er findet einen Unterschied darin, daß nach Wyss die Epiphysenfugen sich mit dem 25. Jahre schließen,

während sie bei Thyreoaplasie zeitlebens offen bleiben. Aber abgesehen davon, daß man bei Kretins (auch in der älteren Literatur) öfters noch offene Epiphysen in einem viel höheren Alter gefunden hat, handelte es sich in den Fällen von Wyss offenbar nicht um Fälle von vollständigem Athyreoidismus. Ähnliches gilt von den Bedenken, die E. Bircher (184) gegen die Identifizierung kretinischer und thyreopriver Wachstumsstörung geltend gemacht hat.

Bei dem Hinweise, daß es noch eine andere, ähnliche Wachstumsanomalie gebe, die mit der Schilddrüse nichts zu tun hat, den Paltaufschen Zwergwuchs, befindet sich Dieterle auf nicht tragfähigem Boden; der aus dem Gebiete der Kretinismusendemie stammende Zwerg Paltaufs wird von den meisten Autoren für den Kretinismus reklamiert.

Endlich geht es nicht an, daß Dieterle den Einfluß der Schilddrüsenmedikation auf das Wachstum beim endemischen Kretinismus einfach ganz außer Betracht läßt, während man gerade in diesen Erfahrungen die stärkste Stütze der Therorie von der thyreoidalen Natur der kretinischen Wachstumsstörung erblicken muß.

Eine Lücke weisen unsere Kenntnisse allerdings noch auf; die histologischen Verhältnisse an der Verknöcherungszone sind sowohl beim endemischen Kretinismus als bei der thyreopriven Wachstumsstörung nur ungenügend untersucht.

Keine Schwierigkeit ergibt sich auch bezüglich der Hemmung und Verspätung der geschlechtlichen Entwicklung. Man hat Störungen der Genitalfunktion beim Myxödem der Erwachsenen beobachtet; man hat ferner mangelhafte geschlechtliche Entwicklung, auch auf die sekundären Geschlechtscharaktere sich erstreckend, beim operativen Myxödem gesehen. Mangelhafte Geschlechtsentwicklung konnte ferner auch Eiselsberg (12) bei seinen operierten Tieren beobachten.

Bezüglich der Schwellungen der Haut und des Unterhautzellgewebes läßt sich, soweit das klinische Bild in Frage kommt, die Übereinstimmung des Myxödems der Erwachsenen und des Kretinismus für viele Fälle nicht bestreiten; besonders in den Fällen von Kretinismus mit hochgradiger Wachstumsstörung ist die Identität der Veränderungen unbestreitbar. Speziell die so charakteristischen Pseudolipome, besonders die supraklavikularen, finden sich bei beiden Erkrankungen in gleicher Weise. In den meisten Fällen von Kretinismus sind allerdings die Hautveränderungen weniger hochgradig als in den typischen Fällen von Myxödem der Erwachsenen; aber es besteht doch nur ein quantitativer Unterschied.

Eine nicht geschwollene, sondern atrophische, runzlige Haut vieler älterer Kretins findet in den atrophischen Stadien des Myxödems ihr Gegenstück.

Ein exakter Beweis der Übereinstimmung der histologischen Veränderungen steht aber noch ganz aus, da histologische Untersuchungen der Haut der Kretins noch so gut wie vollkommen fehlen, und auch die Hautveränderungen der verschiedenen thyreopriven Zustände noch ganz ungenügend studiert sind.

Bei dem Fehlen histologischer Untersuchungen über die Haut der menschlichen Kretins ist es erlaubt, hier Befunde heranzuziehen, die Schlagenhaufer und Wagner v. Jauregg (194) an der Haut von kretinischen Hunden erhoben haben. Sie fanden in der Kutis zwischen den Bindegewebsbalken eine mit

Hämatoxylin sich blau färbende Substanz eingelagert, die sie auch in der Haut thyreopriver Ziegen nachweisen konnten.

Das therapeutische Experiment spricht aber ganz entschieden zugunsten der thyreoidalen Theorie; nicht nur, daß die Hautveränderungen beim menschlichen Kretin bei hinlänglicher Dauer der Behandlung sich vollständig zurückbilden; beim Hunde konnte sogar die Beeinflussung des histologischen Bildes von Schlagenhaufer und Wagner v. Jauregg nachgewiesen werden.

Viel schwieriger ist die Beziehung der Idiotie der Kretins zum Hypothyreoidismus zu ergründen.

Es ist allerdings bekannt, daß dem Myxödem der Erwachsenen psychische Störungen eigen sind, die in dem Torpor der psychischen Funktionen eine große Analogie zum apathischen Blödsinn des Kretins zeigen. Und daß wir beim Myxödem der Erwachsenen nicht dasselbe Bild des kretinischen Blödsinns wiederfinden, kann uns nicht wundernehmen, wenn wir bedenken, daß in dem einen Falle die Störung der Gehirnfunktion eine bereits entwickelte Psyche trifft, während sie im anderen Falle schon im Beginne der psychischen Entwicklung sich geltend macht.

So könnte man sich also wohl den Blödsinn der Kretins als durch Hypothyreoidismus entstanden erklären. Aber damit ist nicht bewiesen, daß der Zusammenhang in Wirklichkeit ein solcher ist.

Es stehen dieser Auffassung vor allem jene Fälle im Wege, die man im Bereiche der Kretinismusendemie nicht selten trifft, bei denen gewisse Symptome des Hypothyreoidismus, nämlich die Wachstumsstörungen, die charakteristischen Veränderungen der Haut und des Unterhautzellgewebes und das Zurückbleiben der Genitalentwicklung sich vorfinden, und zwar oft in hohem Grade, ohne daß von Blödsinn eine Spur vorhanden wäre.

Man könnte diese Fälle mit der thyreoidalen Theorie des Kretinismus nur mittels einer Hilfshypothese in Einklang bringen. Man müßte, allerdings im Einklang mit gewissen klinischen Beobachtungen, annehmen, daß die Funktion der Schilddrüse auch nur partiell gestört sein kann, so daß gewisse Symptome ihres Funktionsausfalles auftreten, andere aber fehlen können.

Das therapeutische Experiment läßt hier im Stiche. Denn wenn sich auch die psychischen Funktionen der Kretins im Laufe der Behandlung mit Schilddrüsensubstanz jedesmal bessern, vor allem in der Richtung, daß der Torpor einer gewissen Regsamkeit Platz macht, so steht es doch anderseits fest, daß höhere Grade des kretinischen Schwachsinnes und Blödsinnes durch diese Behandlung nicht behoben werden können, zum mindesten nicht in einer über die allerersten (1—2) Jahre der Kindheit hinausgehenden Lebensperiode.

Man wird daher vorläufig auch der Annahme die Berechtigung nicht absprechen können, daß der Blödsinn der Kretins ein der Schilddrüsenerkrankung koordiniertes Phänomen sei, hervorgerufen dadurch, daß die unbekannte Noxe des Kretinismus, neben der Schilddrüsenerkrankung und unabhängig von ihr, das Gehirn schädigt und so den Blödsinn hervorruft.

Allerdings wird diese Hypothese nur für einen Teil der Fälle respektive für einen Teil der psychischen Störungen Geltung beanspruchen können. Denn daß der Hypothyreoidismus auf die Gehirnfunktion der Kretins auch einen



Einfluß hat, dafür spricht entschieden die in allen Fällen eintretende Besserung und die oft zu beobachtende Beseitigung aller Störungen in leichteren Fällen nach Darreichung von Schilddrüsensubstanz.

Zudem steht die Beantwortung der Frage, ob es nicht gelingt, die Entwicklung des Blödsinnes zu verhindern, wenn man mit der Behandlung in den ersten Lebensmonaten beginnt, noch aus.

Sehr hinderlich empfindet man bei Erörterung dieser Frage, daß über zwei wichtige Punkte unsere Kenntnisse noch ganz unzureichend sind. Wir wissen nichts über die feineren anatomischen Grundlagen der Gehirnstörung beim Kretinismus einerseits, beim Myxödem der Erwachsenen und bei dem operativen Myxödem anderseits. Speziell über die pathologische Histologie des Kretinengehirnes wissen wir so gut wie gar nichts.

Ferner sind uns auch die Anfänge des Kretinismus noch so gut wie unbekannt; man hat den Kretinismus bisher zu einseitig immer nur als fertiges Produkt betrachtet und jener Zeit wenig Aufmerksamkeit zugewendet, in der der Kretinismus entsteht. So ist vor allem auch die Beantwortung der Frage ausständig, ob die Entstehung des Kretinismus, wenigstens in jenen Fällen, die mit Blödsinn oder höheren Graden von Schwachsinn verbunden sind, mit Symptomen einer akuten Hirnerkrankung, wie Konvulsionen, Bewußtseinsstörungen, Lähmungen usw., verbunden ist.

Bei Erörterung der Beziehungen zwischen Gehörstörung und Hypothyreoidismus ist eigentlich alles das zu wiederholen, was soeben über den Blödsinn der Kretins gesagt wurde.

So finden wir Störungen der Hörfunktion auch beim Myxödem der Erwachsenen in einer großen Anzahl von Fällen. Dieser Defekt ist in vielen Fällen ein einseitiger, was auf eine Erkrankung des Gehörorganes und nicht des Gehirns hinweist. Auch ist die Schwerhörigkeit der Myxödemkranken durch Behandlung mit Schilddrüsensubstanz zu bessern (219).

So könnte man sich also auch die Schwerhörigkeit und Taubheit der Kretins durch Hypothyreoidismus in einer früheren Lebensepoche entstanden denken. Aber auch hier ist erst zu beweisen, daß diese Möglichkeit eine Wirklichkeit ist.

Auch hier stehen dieser Auffassung jene nicht gar seltenen Fälle im Wege, in denen die Symptomentrias: Wachstumsstörung, Hautveränderungen, Zurückbleiben der Geschlechtsentwicklung in beträchtlichem oder hohem Grade vorhanden ist, ohne daß eine nennenswerte Gehörstörung nachweisbar wäre. Hier finden wir aber noch viel häufiger das Gegenteil: Beträchtliche Störung der Gehörfunktion bis zur Taubstummheit bei nur geringer Entwicklung der anderen Symptome des Hypothyreoidismus. Das sind ja eben jene Fälle, die zur Aufstellung der endemischen Taubstummheit geführt haben.

Gewichtige Argumente gegen die Auffassung, daß die Gehörstörung der Kretins durch reinen Hypothyreoidismus zustande komme, sind der Befund eines vollständig normalen Gehörorganes bei einem Falle von angeborener fehlender Schilddrüse, den Siebenmann (220) mitgeteilt hat; ferner die Seltenheit von Störungen der Hörfunktion beim sporadischen Kretinismus, wovon später.

Auch hier ließe sich also die thyreoidale Theorie des Kretinismus nur aufrecht erhalten mittels der Hilfshypothese der partiellen Funktionsstörung der Schilddrüse.

Auch das therapeutische Experiment läßt hier im Stich. Denn wenn es auch einerseits sicher ist, daß durch Behandlung mit Schilddrüsensubstanz sehr bedeutende Besserungen des Hörvermögens, ja Heilungen der Schwerhörigkeit zu erzielen sind, so steht es doch anderseits fest, daß hohe Grade kretinischer Schwerhörigkeit, daß vor allem die Taubstummheit auf diesem Wege nicht geheilt werden.

Auch hier ist aber die Frage, ob es nicht gelingt, die Entstehung der Schwerhörigkeit respektive Taubheit zu verhüten, wenn man mit der Behandlung in den ersten Lebensmonaten oder Lebenswochen beginnt, noch offen.

Dank neueren Untersuchungen des Gehörorganes der Kretins durch Alexander (141) ist man aber doch imstande, hier das noch ungelöste Problem etwas einzuengen.

Es steht fest, daß wir bei der Erkrankung des Gehörorganes der Kretins zwei Reihen von Veränderungen auseinanderzuhalten haben: Die Labyrinthaffektionen einerseits, die Veränderungen im Mittelohr und Adnexen (Tuba, adenoide Vegetationen) anderseits. Bezüglich der letzteren besteht weder nach dem anatomischen Befund noch nach den Ergebnissen des therapeutischen Experimentes ein nennenswertes Bedenken, ihre thyreoidale Genese anzunehmen. Das bisher ungelöste Problem ist nur die Beziehung der Labyrinthaffektionen zum Hypothyreoidismus.

Wir kommen nun endlich zu der wichtigsten Frage: Wie stimmen die Schilddrüsenbefunde zur thyreoidalen Theorie des Kretinismus?

So lange man sich auf die Untersuchung der Schilddrüse in vivo beschränkte, stimmten die Befunde mit der Theorie ziemlich gut. Entweder Kropf oder Atrophie der Schilddrüse; und daß man gerade in den Fällen von hochgradiger Entwicklung der Symptomentrias: Wachstumsstörung, Hautveränderungen und Zurückbleiben der Geschlechtsentwicklung fast nie Kropf, sondern Atrophie der Drüse, d. h. nicht palpable Drüse fand, stimmte um so besser.

Wenn ich 1899 sagte (37): „Ein Mittelding aber, eine nicht atrophische und nicht strumöse Schilddrüse scheint, nach meinen Erfahrungen wenigstens, die sich auf mehr als 200 Kretins erstrecken, nicht vorzukommen“, so muß ich diesen Satz jetzt einschränken; er gilt nur für die Erwachsenen. Nachdem ich seither Gelegenheit hatte, einige Hundert kretinische Kinder in verschiedenen Altersstufen zu untersuchen, muß ich zugeben, daß man im Kindesalter oft genug Schilddrüsen findet, die weder als atrophisch, noch als kropfig hypertrophiert imponieren.

Als dann durch Hanau (204), Coulon (205) und Bayon (190) der Nachweis weitgehender histologischer Veränderungen in den Schilddrüsen von Kretins erbracht worden war, schien die Frage erledigt (siehe pathologische Anatomie).

Trotzdem kann die Frage noch nicht definitiv als gelöst angesehen werden. Ob vollständiges Fehlen der Schilddrüse beim endemischen Kretinismus vorkommt, ist, wie bereits ausgeführt (pathologische Anatomie), noch zweifelhaft. Die histologischen Befunde, welche einen atrophischen Prozeß am epithelialen

Gewebe ergeben, werden in ihrer Beweiskraft erschüttert durch die allerdings noch kontrollbedürftigen analogen Befunde der Getzowa (206) an nicht kretinischen Idioten.

Noch auffallender ist aber der Befund, den ich und Schlagenhaufer (194) an den Schilddrüsen kretinischer Hunde erhoben haben. Keine atrophischen Prozesse an den Drüsenepithelien, keine interstitiellen Veränderungen, reichlich Kolloid.

Von der Seite der pathologischen Histologie der Schilddrüse kann man also noch nicht mit Bestimmtheit zur thyreoidalen Theorie des Kretinismus Stellung nehmen.

Es erhebt sich aber die Frage: Kann man nach dem histologischen Befund entscheiden, daß eine Schilddrüse normal funktioniert habe? Unsere Kenntnisse von der sekretorischen Funktion dieser Drüse sind noch viel zu unvollkommen, als daß man diese Frage bejahen könnte.

Dagegen erfährt die thyreoidale Theorie durch das therapeutische Experiment eine mächtige Unterstützung. Die Versuche von Wagner v. Jauregg, Magnus Lewy, Weygandt, v. Eysselt und Kutschera v. Aichbergen (siehe Therapie) sprechen in entschiedenster Weise dafür, daß beim endemischen Kretinismus ein Ausfall von Schilddrüsenfunktion vorhanden sei. Noch entscheidender sind aber die Versuche von Schlagenhaufer und Wagner v. Jauregg an Hunden. Dort konnte auf Grund des therapeutischen Erfolges nachgewiesen werden, daß trotz anscheinend normalen Aussehens der Schilddrüse die Funktion eine herabgesetzte war.

Es läßt sich also über die Pathogenese des Kretinismus zusammenfassend folgendes sagen: Ein Teil der Symptome des Kretinismus beruht nachgewiesenermaßen auf einer Herabsetzung der Schilddrüsenfunktion; bezüglich der höheren Grade des kretinischen Schwachsinns und Blödsinns sowie der kretinischen Schwerhörigkeit und Taubheit steht der Beweis, daß sie ausschließlich auf einer Herabsetzung der Schilddrüsenfunktion beruhen, noch aus.

Eine Modifikation der thyreoidalen Theorie müßte allerdings eintreten, wenn es sich herausstellen würde, daß es sich beim endemischen Kretinismus nicht bloß um quantitative Herabsetzung, sondern auch um qualitative Änderungen der Schilddrüsenfunktion handle, eine Annahme, für die gewisse noch nicht spruchreife Experimente an Hunden und einzelne Erfahrungen am Menschen zu sprechen scheinen.

Eine solche Annahme würde übrigens den mangelnden Parallelismus zwischen verschiedenen Symptomgruppen ungezwungener erklären als die thyreoidale Theorie in ihrer alten Fassung. Es wäre begreiflich, daß bei hochgradiger Atrophie der Schilddrüse mehr die quantitative Veränderung der Funktion, bei Kropfbildung mehr die qualitative zur Geltung kommen könnte.

Ätiologie.

Mag man über die Pathogenese des Kretinismus und über die Rolle, welche innerhalb derselben die Erkrankung der Schilddrüse spielt, was immer für eine Ansicht haben, so ist es doch allen Forschern klar geworden, daß man

die Ätiologie des Kretinismus nicht getrennt von der Ätiologie des Kropfes behandeln kann.

„Questione di cretinismo si reduce a questione del gozzo,“ sagte Lombroso (221) schon 1859, zu einer Zeit, wo er von unseren heutigen Anschauungen über Physiologie und Pathologie der Schilddrüse noch keine Ahnung hatte.

Die Frage nach den Ursachen des endemischen Kropfes und Kretinismus hat denn auch schon seit Ende des 18. Jahrhunderts, als man sich für den Kretinismus zu interessieren anfing, die Gemüter lebhaft bewegt.

Alle erdenklichen Theorien wurden ersonnen [St. Lager (207) zählt deren 42 auf]; aber die meisten mußten bald fallen gelassen werden, da die angeschuldigten Ursachen, die man an einem Orte zu finden geglaubt hat, entweder an anderen Orten, wo Kropf und Kretinismus vorhanden waren, vollständig fehlten; oder an Orten, wo die Endemie vollkommen fehlte, in voller Stärke wirksam waren.

So bleiben nur wenige Theorien heute noch als diskutierbar übrig. Von der geologischen Theorie wurde bereits eingangs gesprochen. Es ist nicht zu verkennen, daß irgend ein Einfluß der geologischen Formation besteht; ob aber der Schlüssel zum Geheimnis schon gefunden ist, muß bezweifelt werden, trotzdem E. Bircher (222) neuestens die geologische Theorie H. Birchers mit frischen Argumenten stützt. Ob speziell die ausgebreitete Endemie in den österreichischen Alpen (Salzburg, Steiermark, Kärnten) sich dem Bircherschen Schema einfügen läßt, erscheint mir sehr zweifelhaft.

Aber wenn auch diese oder eine andere geologische Theorie sich als richtig herausstellen sollte, ist erst die Frage aufzuwerfen, auf welchem Wege denn die geologische Formation wirkt.

Da war es nun naheliegend, und diese Theorie wurde ja schon fast vom Anbeginne der auf die Kropfätiologie gerichteten Forschung erörtert, im Wasser, und zwar in seiner Verwendung als Trinkwasser, den Träger der Schädlichkeit auf ihrem Wege aus dem Boden in den menschlichen Organismus zu sehen.

Wenn man diese Theorie auf ihre Begründung untersucht, so kann man allerdings nicht genug mahnen, die Argumente auf ihre Stichhaltigkeit zu prüfen, denn die ganze Geschichte des Kretinismus und besonders das Kapitel der Ätiologie sind voll von Angaben und Berichten nach dem Hörensagen.

So z. B. die berüchtigten Kropfbrunnen, Brunnen, deren Wasser beim Genusse mit Sicherheit Kropf in kurzer Zeit erzeugen soll. Ich habe mich bei meinen Expeditionen zur Aufsuchung von Kretins eifrig nach solchen Kropfbrunnen erkundigt. So oft ich aber einen solchen Brunnen erfragte, wußten nur die entfernt Wohnenden von dem Kropfbrunnen zu berichten, während die an Ort und Stelle Wohnenden nichts davon wußten oder etwa gar selbst kropffrei waren. Ähnlich ist es Meyer Ahrens (223) und Iphofen und in neuester Zeit Grassi und Munaron (224) ergangen.

Viele Beobachtungen laufen darauf hinaus, daß an diesem oder jenem Orte Kropf oder Kretinismus aufgetreten oder aber verschwunden seien, nachdem eine Änderung der Trinkwasserversorgung eingetreten ist. Man wird aber solchen Angaben mit einer gewissen Skepsis gegenüberstehen müssen, wenn man sich überzeugt hat, daß überhaupt da oder dort eine bedeutende Abnahme von Kropf und Kretinismus behauptet wurde, während sich bei genauer Nach-

forschung herausgestellt hat, daß die Verhältnisse ganz die gleichen geblieben seien.

Es werden darum solche Beobachtungen einen ganz besonderen Wert beanspruchen können, bei denen die mit einer veränderten Trinkwasserversorgung zusammenfallenden Änderungen der Endemie durch verläßliche Beobachter selbst festgestellt wurden. Eines der bekanntesten Beispiele ist die Gemeinde Bozel in der Tarantaise. Die sardinische Kommission (224) zählte selbst im Jahre 1848 auf 1472 Bewohner 900 Kropfige und 109 Kretins, die Halbkretins gar nicht gezählt. Am anderen Talabhang, 800 Meter weit entfernt, liegt die Gemeinde St. Bon, welche völlig frei war von Kretinismus und Kropf. Man leitete nun vom Hügel von St. Bon das Wasser über das Tal nach Bozel. Seither hat die Endemie daselbst fast aufgehört. Die französische Kommission zählte 1864 nur noch 39 Kropfige und 59 Kretins.

Ein Seitenstück dazu berichtet E. Bircher (221) von der Gemeinde Rupperswyl im Kanton Aargau. Die Gemeinde war von Kropf und Kretinismus schwer heimgesucht. Da beschloß sie 1884 auf H. Birchers Anregung, eine Trinkwasserleitung aus dem am andern Ufer der Aare gelegenen kropffreien Jura anzulegen und eine große Anzahl laufender Brunnen aufzustellen. Fünf Tage nach Eröffnung der neuen Leitung wurde die ganze Schuljugend auf Kropf untersucht. Es ergaben sich 59% Kropfige. Seither ist die Anzahl der Kropfigen mehr und mehr zurückgegangen, und 1907 fanden sich nach E. Bircher nur mehr 2·5% kropfiger Kinder, und bezüglich dieser wenigen Fälle konnte erwiesen werden, daß sie zugewandert waren oder das Wasser der neuen Wasserleitung nicht getrunken hatten. Das ist eine Beobachtung von der überzeugenden Kraft des Experimentes; und es wäre nur zu wünschen, daß in den in der Literatur niedergelegten Fällen, in denen Ähnliches berichtet wurde, mit derselben Exaktheit der Feststellung vorgegangen worden wäre.

Ungemein zahlreich sind Beispiele, in denen geltend gemacht werden konnte, daß Behaftetsein einer Gegend mit Kropf und Kretinismus und Freisein einer unmittelbar angrenzenden zusammenfiel mit einer Verschiedenheit der Wasserversorgung in den beiden Gegenden.

So konnte z. B. Kocher (127) durch Untersuchung der Schuljugend auf Kropf im Lauterbrunnentale jene Kinder herausfinden, deren Familien als Trinkwasser eine bestimmte Quelle benutzten; bei genauer Nachforschung stellte sich nämlich heraus, daß alle Mitglieder dieser Familien kropffrei waren, während ringsherum schwere Kropfbelastung bestand.

Es werden ferner Fälle berichtet, wo im Kropfterrain jene Familien kropffrei blieben, die nicht Brunnen- oder Quellenwasser, sondern Regenwasser, in Zisternen aufgefangen, tranken; oder die gekochtes oder sedimentiertes Wasser tranken, oder endlich sich des Wassers ganz enthielten.

Zahlreiche Zusammenstellungen solcher Fälle, die allerdings meist wenig verbürgt sind, enthalten die Werke von Hirsch (119), St. Lager (207), Bircher (125), Kocher (198).

Auch das, was eingangs über das Gebundensein von Kropf und Kretinismus an Flußläufe gesagt wurde, gehört hierher.

Die Trinkwassertheorie hatte aber noch die Feuerprobe des Experimentes zu bestehen.

Falls die krankmachende Schädlichkeit im Trinkwasser vorhanden ist, müßte man erwarten, daß es gelingen würde, Kropf und eventuell Kretinismus durch Verfütterung des die Schädlichkeit enthaltenen Trinkwassers an einem von Kropf und Kretinismus freien Orte zu erzeugen.

Solche Versuche wurden gemacht. So hat Klebs (154) einen schon vorher kropfigen Hund durch 23 Tage Wasser von St. Johann in Pongau, einer ausgesuchten Kropfgegend, verfüttert, außerdem aber dieses Wasser in die Schilddrüse eingespritzt.

Das Resultat, eine kleine Zunahme des Kropfes, wobei noch der Unterschied der Messung in vivo und am Kadaver in Betracht kommt, wirkt aber gar nicht überzeugend.

Über ähnliche Versuche berichten Lustig und Carle (225). Sie verfütterten Wasser aus dem kropfreichen Aostatale an ein Pferd und 13 Hunde, welche sie in dem kropffreien Turin hielten. Ein Pferd und ein einziger von den 13 Hunden bekamen eine Schwellung der Schilddrüse, die nach Aufhören des Experimentes wieder zurückging.

Einen negativen Erfolg hatte H. Bircher (125) bei ähnlichen Experimenten zu verzeichnen. Er gab fünf jungen Hunden durch fünf Monate lang den Bodensatz seines „Kropfbrunnens" in die Nahrung, und ließ sie das Wasser dieses Brunnens trinken. Als die Tiere getötet wurden, hatten sie Schilddrüsen von normaler Größe.

Von großem Interesse sind die mit Umsicht angestellten Versuche von Grassi und Munaron (223). Es ergab sich aus denselben, daß die Hunde, welche in kropffreier Gegend mit dem aus der Kropfgegend stammenden Wasser oder mit dem Filterrückstand desselben gefüttert wurden, kropffrei blieben, während Hunde in der kropfverseuchten Gegend, trotzdem sie nur gekochtes Wasser und gekochte Speisen erhielten, kropfig wurden.

Ähnlich ist es auch Schlagenhaufer und mir (194) ergangen. Wir fütterten junge Hunde durch lange Zeit mit den aus großen Mengen (20 Liter täglich) von „Kropfwasser" nach einer eigenen Methode präzipitierten körperlichen Elementen, also vor allem den Bakterien dieses Wassers, aber in kropffreier Gegend. Das Resultat war negativ, die Hunde blieben kropflos.

Von der Voraussetzung der Trinkwasserätiologie ausgehend, war es naheliegend, einen Mikroorganismus als Erreger der Krankheit zu vermuten. Kocher (127) ließ das Trinkwasser aus einer Kropfgegend und einem kropffreien Orte auf seinen Gehalt an Mikroorganismus untersuchen und fand, daß das erste eine viel größere Anzahl von Mikroorganismen (33 gegen 9) enthielt als das letztere.

Klebs (154) untersuchte das Trinkwasser von St. Johann in Pongau, eines von Kretinismus und Kropf stark heimgesuchten Ortes, und konnte in demselben zahlreiche Mikroorganismen finden, unter denen besonders eine Art auffiel, die er Navikula nannte; irgend eine Beziehung derselben zum Kretinismus konnte er aber nicht nachweisen.

H. Bircher (125) kommt auf Grund von Wasseruntersuchungen zu dem Resultat, daß in den Quellen der Kropfgegenden stäbchenförmige Mikroorganismen vorkommen, welche in den Brunnen kropffreier Gegenden fehlen.

Zu einem greifbaren Resultat, etwa zur Entdeckung eines pathogenen, kropferzeugenden Mikroorganismus, haben diese Untersuchungen nicht geführt.

Kürzlich ist nun die Kropfätiologie in ein neues, verheißungsvolles Stadium getreten durch die Mitteilungen, die Wilms (225) und E. Bircher (226) über die Ergebnisse ihrer Versuche machten.

Sie konnten an Versuchstieren, namentlich weißen Ratten, durch Verfütterung des S. 66 erwähnten Ruppersweyler Wassers an kropffreiem Orte Kropf erzeugen. Dieser Erfolg blieb aus, wenn das Wasser gekocht wurde, während Filtration desselben durch Berkefeldfilter seine kropferzeugende Wirkung nicht abschwächte.

Welcher Art nun auch die endemische Schädlichkeit des Kretinismus ist, man muß anerkennen (siehe Pathogenese), daß sie mit der endemischen Schädlichkeit des Kropfes insofern ganz oder teilweise zusammenfällt, als sie zu einer Erkrankung der Schilddrüse führt, welche zur Funktionsbeschränkung dieses Organes führt. Wovon hängt es nun ab, daß von den der endemischen Schädlichkeit ausgesetzten Individuen ein Teil der Krankheit unterliegt, während die Mehrzahl derselben frei bleibt? Die Bedingungen sind zum großen Teil dunkel, aber wir wissen doch etwas davon.

Es ist in jenen Fällen, in denen der Kretinismus in etwas späterem Alter, also nach dem 1. Lebensjahre auftritt, gar nicht selten zu beobachten, daß der Beginn der Erkrankung unmittelbar an das Auftreten einer akuten Infektionskrankheit sich anschließt. Ähnliches wurde ja auch bezüglich des sporadischen Kretinismus und des Myxödems der Erwachsenen beobachtet.

Bayon (173) weist zum Verständnis dieses Umstandes mit Recht darauf hin, daß fast jede akute Infektionskrankheit mit einer mehr oder weniger entwickelten, teils parenchymatösen, teils interstitiellen Thyreoiditis einhergeht.

Man hätte sich also die Entstehung des Kretinismus etwa folgendermaßen zu denken: Eine endemische Schädlichkeit, die in den Körper eindringt, durch die gesunde Schilddrüse aber unschädlich gemacht wird. Anderseits hat diese Schädlichkeit die Eigenschaft, die Schilddrüse selbst in ihrer Funktion zu beeinträchtigen. Daraus resultiert, wenn die Schilddrüse ihrer schützenden Aufgabe gegen diese Schädlichkeit nicht mehr nachkommen kann, Hypertrophie der Schilddrüse als Ausdruck ihres Bestrebens, den gesteigerten Anforderungen an ihre Tätigkeit nachzukommen.

In manchen Fällen kann die Schilddrüse, sei es wegen allzu großer Menge der auf sie einwirkenden Schädlichkeit, sei es, weil sie von Haus aus zu schwach oder durch eine akute infektiöse Thyreoiditis geschwächt war, sich selbst nicht mehr genügend schützen; es kommt zu einem Ausfall von Schilddrüsenfunktion, so daß der Bedarf des Organismus nicht mehr gedeckt werden kann; es kommt zum Kretinismus.

Mit dieser Hypothese ist es leicht in Einklang zu bringen, daß die Zufuhr von Schilddrüsensubstanz heilsam wirkt. Die dadurch bedingte Steigerung der Funktion ermöglicht es der Schilddrüse, der Schädlichkeit wieder Herr zu werden, sich zu erholen; es bilden sich, da der Antrieb zu einer Funktionsvermehrung nicht mehr besteht, auch die Kröpfe zurück; und wenn die Schilddrüse wieder ganz leistungsfähig, der Schädlichkeit gewachsen worden ist, ist dieser Erfolg auch ein dauernder, nicht an die weitere Zufuhr von Schilddrüsen-

substanz gebunden, wovon man sich bei der Behandlung des endemischen Kretinismus oft genug überzeugen kann.

Oft diskutiert wurde die Bedeutung der Heredität für die Entstehung des Kretinismus, und zwar nicht in dem Sinne der gleichartigen Heredität; denn daß sich kretinische Individuen fortpflanzen, ist verhältnismäßig selten (bei Halbkretins), und die Produkte dieser Fortpflanzung sind gar nicht selten gesunde, nicht kretinische Kinder.

Aber dem Vorhandensein von Kropf bei den Erzeugern wurde vielfach eine große Bedeutung beigemessen. Man hat darauf hingewiesen, daß Kretins sehr häufig von kropfigen Eltern abstammen, respektive daß sich Kropf bei den Eltern von Kretins häufiger findet, als dies sonst bei der betreffenden Bevölkerung der Fall ist.

Aber Kropf und Kretinismus sind nicht bloß in dem Sinn endemisch, daß sie in gewissen Gegenden häufiger vorkommen; es gibt auch innerhalb dieser Territorien Abstufungen, indem diese Übel in diesem oder jenem Ortsteil, Tal oder Graben, diesem oder jenem Gehöft besonders häufig vorkommen, unmittelbar daneben oft wenig oder nicht. Was soll also das häufigere Vorkommen von Kropf bei den Eltern von Kretinis beweisen, da doch Eltern und Kinder derselben Schädlichkeit ausgesetzt gewesen sind?

Auch der Umstand, daß die Kinder von Personen, die in den Bereich der Endemie eingewandert sind, relativ viel häufiger an Kretinismus erkranken als die Kinder der Eingeborenen, spricht gegen die Bedeutung einer solchen erblichen Anlage durch Kropf der Erzeuger.

Dagegen ist aber an die Möglichkeit zu denken, daß der Kropf der Erzeuger gewissermaßen die Bedeutung einer Keimschädigung erlangen könnte, so daß die Kinder Kropfiger schon mit einer geschwächten, wenig widerstandsfähigen Schilddrüse geboren werden könnten.

Man muß ferner annehmen, daß die zum Kretinismus führende Schädlichkeit nur im Kindesalter so weit wirksam werden kann, um eine beträchtliche Herabsetzung der Schilddrüsenfunktion herbeizuführen; denn sonst müßte man im Bereiche der Endemie auch zahlreiche Fälle von Myxödem des Erwachsenen finden, was keineswegs der Fall ist.

Das Geschlecht spielt bei der Entstehung des endemischen Kretinismus keine wesentliche Rolle; in den meisten Statistiken ergibt sich ein geringes Überwiegen des männlichen Geschlechtes.

Diagnose.

So leicht die Diagnose des Kretinismus in ausgesprochenen Fällen ist, so kann sie doch unter gewissen Umständen nicht geringe Schwierigkeiten darbieten. Es gilt dies vor allem von der Diagnose des Kretinismus in den ersten Lebensjahren und besonders im Säuglingsalter. Die Wachstumsstörung ist in diesem Alter nicht verwertbar, da ja der Unterschied zwischen der wirklichen und der zu erwartenden Körperlänge noch nicht groß sein kann. Die Sattelnase ist auch nur in extremen Fällen, bei meist angeborenem Kretinismus maßgebend, da ja eine gewisse Abflachung und Eingezogenheit der Nasenwurzel auch bei gesunden Kindern in der ersten Lebenszeit oft beobachtet wird. Außerdem

kommt die Sattelnase auch anderen Erkrankungen zu, so nebst der Rhachitis vor allem auch dem Mongolismus und der Mikromelie. Die Schwellung und Gedunsenheit der Weichteile tritt auch in Fällen von angeborenem Kretinismus meist erst gegen das Ende des ersten Lebensjahres auf. Die auffallende Blässe des Gesichtes findet sich oft als das früheste Symptom; sie ist aber für sich allein diagnostisch kaum verwertbar. Es bleiben für das Säuglingsalter noch zwei Symptome übrig, der angeborene Kropf, der aber selten zu finden ist, und die Makroglossie, die nur in schweren, meist angeborenen Fällen von Kretinismus vorhanden ist.

Am Ende des 1. und im Beginne des 2. Lebensjahres ist die Diagnose schon leichter, indem wenigstens das Bestehen eines krankhaften Zustandes deutlich erkennbar wird. Die Fontanelle bleibt noch weit offen, der Durchbruch der Zähne bleibt arg im Rückstande; die Hautschwellungen stellen sich ein; der psychische Torpor ist in diesem Alter auch schon deutlich merkbar. Oft läßt sich in diesem Alter auch eine schwere Störung des Gehörs erkennen.

Es kommt ferner um diese Zeit in Betracht die Hemmung der geistigen Entwicklung, die sich in einer Verspätung des Gehen- und Sprechenlernens kundgibt, und zwar auch in jenen Fällen, in denen, wie sich später herausstellt, die dauernde geistige Störung nicht hochgradig ist, sondern nur einen leichten Grad von Schwachsinn darstellt oder sich gar auf das torpide Temperament des Kretinismus beschränkt. Diese Entwicklungsstörungen im Bereiche der primitiven Hirnfunktionen haben aber nichts für den Kretinismus Charakteristisches an sich, da sie auch den anderen Formen von Idiotie zukommen.

Vor Verwechslungen mit anderen Formen von Idiotie schützen aber die dem Kretinismus eigenen körperlichen Merkmale.

Nur eine Form von Idiotie kann zu Verwechslungen Anlaß geben, nämlich der Mongolismus, besonders in den ersten Lebensjahren. Die Sattelnase und abnorme Kürze der Nase, die Breite des interorbitalen Septums kommen beiden Formen zu; nur ist das Gesicht der Mongoloiden noch durch die Flachheit der Augenhöhlen gekennzeichnet, so daß der Scheitel der Kornea mit der Glabella in eine Linie fallen kann. Ebenso zeigen die Mongoloiden die Makroglossie, die bei ihnen nach Kassowitz (172) allerdings nur eine scheinbare sein, nicht auf Vergrößerung, sondern auf Vorstrecken der Zunge beruhen soll.

Das bei den Mongoloiden stark entwickelte fettreiche Unterhautzellgewebe kann allerdings die myxödematösen Hautschwellungen der Kretins nicht vortäuschen; es fehlen z. B. die Schwellungen der Lider; man findet nie die Pseudolipome, die man in schweren Fällen von Kretinismus nicht selten sieht.

Epicanthus, eine häufige Bildung bei den Mongoloiden, wird hie und da auch bei den Kretins gefunden.

Wo Kropf vorhanden ist, spricht er entschieden für Kretinismus; doch fehlt er auch da in den ersten Kinderjahren häufig.

Das lange Offenbleiben der Fontanellen, die Verspätung der ersten Dentition, die Nabelhernie kommen beiden Störungen zu; ebenso die Obstipation, die Apathie und Schlafsucht.

Ein differentialdiagnostisches Merkmal kann auch die abnorme Gelenkschlaffheit der Mongoloiden nicht abgeben, da sie nach Kassowitz auch den myxödematösen Kindern in ziemlichem Grade zukommt.

Leichter ist die Differentialdiagnose jenseits des 3.—4. Lebensjahres. Denn die anfängliche Apathie macht bei den Mongoloiden einem lebhaften, beweglichen Wesen Platz, ihre Idiotie ist nicht die torpide, sondern die erethische Form. Ferner fehlt bei ihnen die Wachstumsstörung, die Hemmung der geschlechtlichen Entwicklung; vor allem bleibt bei ihnen der günstige Erfolg der Schilddrüsentherapie vollkommen aus.

In der allerersten Lebenszeit kann auch die Mikromelie (Chondrodystrophie) zu einer Verwechslung mit Kretinismus Anlaß geben, vor allem wegen einer gewissen Ähnlichkeit der Physiognomie. Tatsächlich hat ja auch diese Verwechslung früher eine Verwirrung in der pathologischen Anatomie des Kretinenskelettes angerichtet. (Siehe das Kapitel: Pathologische Anatomie.)

Aber schon die Beachtung der auffälligen relativen Kürze der Extremitäten, besonders der Oberarme und Oberschenkel, welche den Mikromelen eigen ist, schützt vor dieser Verwechslung. Andere Berührungspunkte außer der Wachstumsstörung haben aber die beiden Formen kaum. Und bezüglich der Wachstumsstörung bringt die radiologische Untersuchung sofort Aufklärung. Die Kretins zeigen eine Verzögerung der Ossifikation und abnorm langes Persistieren der Knorpelfugen; die Mikromelen zeigen das umgekehrte Verhalten.

Endlich fehlen Störungen in der Gehirnentwicklung, fehlt die Idiotie bei den Mikromelen meistens vollständig.

Von anderen Formen von Zwergwuchs kommen noch die echte Mikrosomie oder Nanosomie und der rachitische Zwerg in Betracht.

Dem ersteren fehlt die charakteristische Gesichtsbildung des Kretins, die ja in Fällen von kretinischem Zwergwuchs immer sehr ausgesprochen ist; ferner die Weichteilschwellungen.

Der rachitische Zwerg ist durch die Knochenverkrümmungen gekennzeichnet. Rachitis kommt, wenn auch selten, bei Kretins vor; dann kann es auch bei Kretins zu Knochenverkrümmungen kommen. Der Kretinismus an und für sich führt nicht zu Knochenverkrümmungen.

Gegenüber den verschiedenen Formen von Idiotie infolge von primärer Hirnerkrankung kommt auch in Betracht, daß eine Reihe von Symptomen, welche bei diesen Formen von Idiotie sehr häufig sind, dem Kretinismus fremd sind, respektive, wo sie beim Kretinismus vorkommen, nur auf eine komplizierende Hirnerkrankung zurückzuführen sind. Dahin gehören die bei Idioten mit primärer Hirnerkrankung so häufigen epileptischen und epileptiformen Anfälle, die choreatischen und athetotischen Bewegungsstörungen, die Augenmuskelstörungen, die halbseitigen und beiderseitigen Lähmungen und Spasmen. Andere Formen von Idiotie, die auf embryonalen Entwicklungsstörungen des Gehirns beruhen, zeichnen sich gegenüber dem Kretinismus wieder aus durch die Häufigkeit von Mißbildungen und Degenerationszeichen an den verschiedensten Körperstellen.

Die erethische Form der Idiotie ist dem Kretinismus vollkommen fremd; bei ihm kommen nur die apathischen Formen der Idiotie vor. Nur darf man nicht mit mehreren Autoren glauben, daß die apathische Form der Idiotie das Vorkommen von Erregungszuständen, etwa auf äußere Reize, ausschließe. Nicht der vorübergehende Erregungszustand, sondern der dauernde Reichtum von Impulsen macht das Wesen der erethischen Form der Idiotie aus.



Synostotische Schädelanomalien, fliehende Hirn, ausgesprochene hydrozephale Schädelbildungen kommen dem Kretinismus nicht zu.

Die Differentialdiagnose des sporadischen und endemischen Kretinismus ist, wenn nicht die Provenienz des Falles aus kretinismusfreien Gegenden unterstützend wirkt, kaum möglich.

Therapie.

Die wichtigsten Maßnahmen zur Bekämpfung des endemischen Kretinismus wären die prophylaktischen.

Da die Schädlichkeit an den Ort gebunden ist, wäre das radikalste Mittel, den Ort zu verlassen; wie einleuchtend, eine praktisch, wenigstens in irgendwie in Betracht kommendem Umfange, undurchführbare Maßregel. Voraussichtlich ebenso wirksam (Erfahrungen liegen darüber nicht vor) und praktisch ebenso undurchführbar wäre der Rat, daß schwangere Frauen während der Schwangerschaft und die Kinder während der ersten Lebenszeit an einem von Kretinismus freien Orte untergebracht werden sollen.

Mehr Hoffnung auf eine aussichtsvolle Prophylaxe würde die Beachtung der Trinkwasserätiologie geben; die Versorgung der gefährdeten Gegenden mit einem puncto Kropf einwandfreien Trinkwasser, in Nachahmung der früher erwähnten Versuche in den Gemeinden Bozel und Rupperswyl; ein Versuch, der allerdings in der Regel nur an der Grenze der Endemie durchführbar sein dürfte. Denn woher soll man in den Zentren der Endemie das einwandfreie Trinkwasser nehmen? Immerhin mag es auch dort an einzelnen Stellen solche Wässer geben; und wenn die experimentellen Erfahrungen von Wilms (226) und E. Bircher (227) Bestätigung finden, hätte man in der experimentellen Prüfung der Wässer neben der Untersuchung der diese Wässer genießenden Bevölkerung auf Kropf und Kretinismus ein Mittel, die Tauglichkeit derselben als Trinkwasser zu prüfen. Allerdings würden die Eigentümlichkeiten der Wasserversorgung in den Gebirgsländern (Fehlen geschlossener Ortschaften, Wohnen in zerstreuten Höfen an den Talhängen) der umfangreichen Durchführung solcher Maßregeln große Schwierigkeiten bereiten.

Schließlich würde auf Grund dieser Experimente die ausschließliche Benutzung gekochten Trinkwassers oder der Gebrauch von Zisternenwasser jede Schwierigkeit beseitigen, insofern ihrer Durchführung die erfahrungsgemäß außerordentlich große Indolenz der Bevölkerung nicht hinderlich wäre.

Angesichts der Ungewißheit, ob und wann solche wirksame allgemeinprophylaktische Maßregeln in beträchtlichem Umfange Platz greifen können, ist es ein tröstliches Bewußtsein, daß wir doch in der individuellen Therapie des Kretinismus nicht mehr machtlos dastehen.

Die Erfolge, die bei der Behandlung des Myxödems durch die Verabreichung von Schilddrüsensubstanz erzielt wurden (siehe Kapitel: Therapie des Myxödems), anderseits die Erkenntnis der nahen Beziehungen von Myxödem und Kretinismus ließen die Anwendung dieser Methode beim endemischen Kretinismus um so aussichtsvoller erscheinen, als ja schon parallel mit den Versuchen an Myxödemkranken auch die Behandlung des mit dem endemischen Kretinismus symptomatisch fast ganz zusammenfallenden sporadischen Kre-

tinismus glänzende Erfolge ergeben hatte. Konnte doch Heinsheimer (86) schon 1895, vier Jahre nach Einführung der Schilddrüsentherapie, über 39 Fälle von sporadischem Kretinismus berichten, die nach dieser Methode zum größten Teil mit ausgezeichnetem Erfolge waren behandelt worden; und seither ist die Kasuistik über dieses Thema ins Unübersehbare gewachsen.

Nachdem ich im Jahre 1900 begonnen hatte, Fälle von endemischem Kretinismus mit Schilddrüsentabletten zu behandeln (214), sind solche Versuche an verschiedenen Orten, zum Teil in großem Maßstabe durchgeführt worden, so von Magnus Lewy (215), Weygandt (213), v. Eysselt (216), Kutschera v. Aichbergen (217), und zwar mit übereinstimmenden Erfolgen[1]).

Über die Ergebnisse dieser Versuche konnte ich im Jahre 1907 folgendes mitteilen:

„Der Kretinismus wird in allen Graden und auch noch in vorgeschrittenerem Alter (meine Beobachtungen reichen bis zum 27. Lebensjahr) durch die Behandlung mit Schilddrüsensubstanz günstig beeinflußt.“

„Der Erfolg ist um so besser, je früher mit der Behandlung begonnen wird.“

In den leichteren Fällen von (wohl meist erworbenem) Kretinismus, in denen keine beträchtliche Schädigung des Gehörorganes vorhanden ist, kann eine volle Heilung erzielt, d. h. es können alle Symptome des Kretinismus beseitigt werden, wenn mit der Behandlung frühzeitig, zwischen dem 2. und 3. Lebensjahr, begonnen wird. Dieser Erfolg ist ein bleibender, d. h. er bleibt auch bestehen, wenn nach längerer Behandlung die Zufuhr der Schilddrüsensubstanz eingestellt wird.

„Bei einer Anzahl von schweren Fällen von Kretinismus (es dürfte sich in denselben meist um angeborenen Kretinismus gehandelt haben) gelingt es auch beim Einsetzen der Behandlung in einem frühen Alter (1—3 Jahren) nicht, einen vollen Heilerfolg zu erzielen.“

„Was speziell die Störung der Gehörfunktion anbelangt, ist zu bemerken, daß sowohl die auf Mittelohrerkrankung als auch die auf Labyrintherkrankung beruhende Schwerhörigkeit der Kretins durch die Behandlung gebessert wird. Jedoch erweist sich dieses Symptom widerspenstiger als die anderen Symptome des Kretinismus; und höhere Grade von Störungen der Gehörfunktion können auch bei Beginn der Behandlung im 2. oder 3. Lebensjahr nicht behoben werden.“

„Es ergibt sich also aus dem Gesagten, daß man trachten muß, mit der Behandlung so früh als möglich zu beginnen; also sofort, wenn die Krankheit erkennbar wird.“

In bezug auf die Behandlungserfolge nach einzelnen Symptomen ergibt sich aus den Mitteilungen der genannten Autoren folgendes:

Steigerung des Längenwachstums. Dasselbe erreicht Werte, die bedeutend größer sind als das Wachstum, welches von Kindern der entsprechenden Altersperiode in derselben Zeit zu erwarten gewesen wäre. Es ist

[1]) Die widersprechenden Ergebnisse von Scholz (228, 232) verdienen keine Berücksichtigung, da sie mit viel zu großen Dosen unternommen worden waren und nur wenige Wochen gedauert hatten. Siehe Wagner v. Jauregg, Mitteilungen des Vereines der Ärzte in Steiermark, 1903, und Wiener klin. Wochenschr., 1906, Nr. 51.



diese Wachstumssteigerung um so bedeutungsvoller, als die betreffenden Kinder vor der Behandlung im Wachstum weit hinter dem normalen Maße zurückgeblieben oder ganz still gestanden waren.

So zeigten von 51 Kindern v. Wagners, die 3—6 Jahre in Behandlung standen, 49 ein gesteigertes Wachstum; von 440 Fällen, über die v. Kutschera berichtet, die allerdings nur ½—1½ Jahre in Behandlung standen, zeigten 85·7% ein gesteigertes Wachstum; unter 59 Fällen v. Eysselts, die 1—3 Jahre in Behandlung standen, war bei 52 das Wachstum ein gesteigertes. Die Steigerung des Wachstums ist, besonders im Beginne, eine sehr bedeutende. So konnte v. Wagner unter 23 von seinen 51 Fallen im ersten Jahre der Behandlung eine Zunahme der Körperlänge um 10—15·5 Zentimeter beobachten; auch 5 unter den Fällen v. Eysselts zeigten im ersten Jahre eine Zunahme von 10—14 Zentimeter.

Besonders auffallend war der Umstand, daß ein Wachstum, und zwar häufig ein gesteigertes, noch eintrat, wenn die Behandlung begonnen wurde in einem Alter, in dem normalerweise ein Längenwachstum nicht mehr stattfindet.

So wuchs ein 27jähriger Kretin v. Wagners in 2 Jahren noch um 4 Zentimeter, ein 23jähriger um 12·5 Zentimeter; eine 19jährige Kretine in 4 Jahren um 32 Zentimeter. Von 9 Kretins im Alter von 20—28 Jahren, die v. Eysselt behandelte, wuchsen 8 um 0·5—22·5 Zentimeter; 14 Kretins, die v. Kutschera im Alter von 19—26 Jahren in Behandlung nahm, wuchsen in ½—2½ Jahren um 3—25·5 Zentimeter.

Wenn also noch bis zum 28. Jahre und wahrscheinlich auch noch darüber hinaus beim endemischen Kretinismus Wachstumsmöglichkeit besteht, so wird doch das durch die Krankheit bedingte Wachstumsdefizit bei so spätem Beginn der Behandlung nicht mehr ganz ausgeglichen. Wohl ist das bei einem früheren Beginn der Behandlung häufig der Fall. Ein 15jähriger Kretin meiner Beobachtung z. B., der damals 105 Zentimeter maß, hat im Laufe von 7 Jahren ein Körpermaß von 160 Zentimeter erreicht; ein 15½jähriges Mädchen wuchs in 4 Jahren der Behandlung von 102 auf 134 Zentimeter.

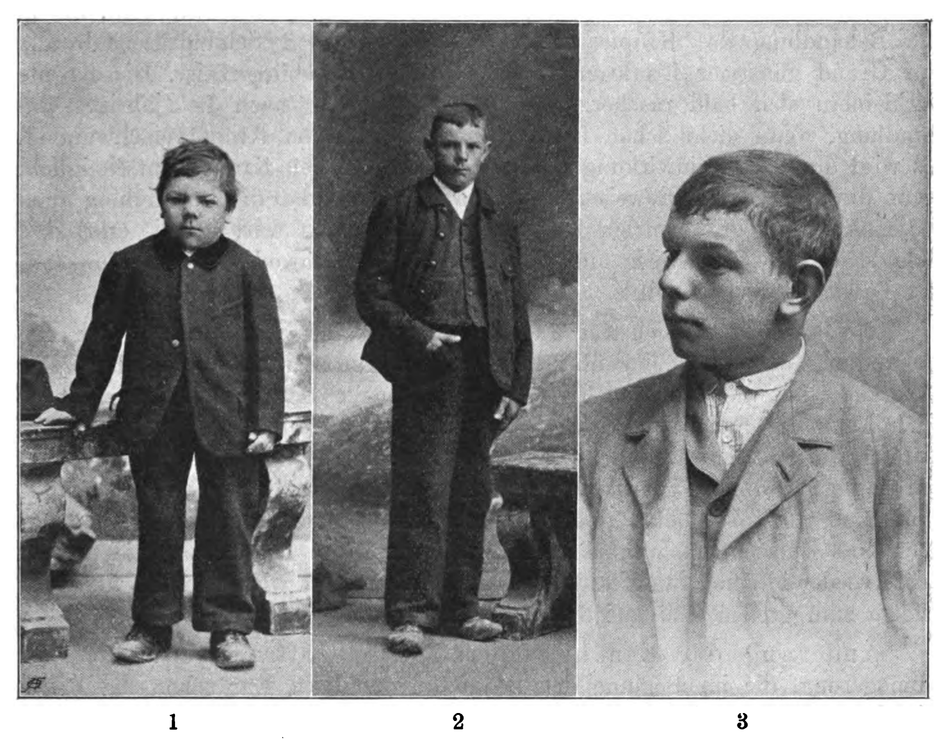
Wenn in Folge der Behandlung eine bedeutende Zunahme des Wachstums eingetreten ist, äußert sich das auch in der Physiognomie; es wächst auch die Schädelbasis, und infolgedessen wird die Nasenwurzel nach vorne geschoben; die eingezogene und abgeflachte Nasenwurzel macht einer scharfen und schmalen Nasenwurzel Platz; ebenso wird die vorher zu kurze Nase länger; dadurch, im Vereine mit den später zu beschreibenden Veränderungen an den Weichteilen, verliert die Physiognomie alle für den Kretinismus charakteristischen Merkmale, und gewinnt das Gesicht nicht selten sogar einen hübschen Ausdruck.

Von Erfolgen, die mit der Steigerung des Längenwachstums parallel gehen, sind noch zu erwähnen rasche Verkleinerung und Verschluß der abnorm lange offen gebliebenen Fontanellen; Beschleunigung der verspäteten Dentition, und zwar sowohl der ersten als der zweiten.

Veränderungen an den Weichteilen. Die Hautschwellungen gehen im Laufe der Behandlung bald rascher, bald langsamer zurück. Dies gibt sich zunächst in einer Abmagerung kund, die manchmal solche Grade erreicht, daß die Eltern oder Pfleger der Behandelten anfangs darüber erschrecken. Im

weiteren Verlaufe aber stellt sich bei günstigem Gesundheits- und Ernährungszustande in der Regel wieder eine mäßige Fülle ein; wirklich besorgniserregende Abmagerung wird bei vernünftiger Dosierung nicht beobachtet. Durch diese Veränderung an den Weichteilen schwindet auch die Gedunsenheit des Gesichtes, was in der Physiognomie der Behandelten zum Ausdruck kommt.

Die äußerst charakteristische Blässe des Gesichtes macht bald einer gesunden Färbung Platz.



1 2 3

Fig. 7.

1 (links): 15jähriger Kretin; Körperlänge 105 *cm*. — 2: Derselbe. 22jähriger Knecht; Körperlänge 160 *cm*; Behandlung mit Schilddrüsensubstanz. — 3: Derselbe. Brustbild.

Die vorher rauhe und trockene Haut wird glatt, glänzend und geschmeidig, wobei die vorher daniederliegende Talg- und Schweißsekretion sich hebt. Ekzematöse Ausschläge, die nicht selten vorhanden waren, schwinden rasch. Die Schwellung der Zunge, Makroglossie, nimmt unter dem Einflusse der Behandlung rasch ab.

Geschlechtliche Entwicklung. Von einer Förderung der zurückgebliebenen geschlechtlichen Entwicklung ergibt das vorhandene Material verhältnismäßig spärliche Daten, da die meisten Behandelten noch nicht im Alter der Geschlechtsreife standen.

Wagner v. Jauregg konnte bei einer 19jährigen Kretine mit vollkommen infantilem äußeren Genitale, Fehlen der Pubes, vollständigem Fehlen jeder Spur

von Brustdrüse, Fehlen der Menstruation, im Laufe von wenigen Jahren das Eintreten einer vollkommen normalen Entwicklung der Geschlechtsorgane in bezug auf anatomische Entwicklung und Funktion beobachten. Ähnliche Erfolge berichtet auch v. Eysselt, der eine größere Anzahl von Kretins in einem der normalen Pubertät entsprechenden oder darüber hinausliegenden Alter in Behandlung genommen hat.

Schwinden des Kropfes. Daß die Kröpfe unter dem Einflusse der Schilddrüsenbehandlung schwinden, ist um so weniger zu verwundern, als ja die Behandlung des Kropfes durch Darreichung von Schilddrüsensubstanz auf Grund günstiger Erfahrungen schon längst eingebürgert ist. Die Kröpfe verkleinern sich bald rascher, bald langsamer, und nach 1—2jähriger Behandlung, wenn nicht schon früher, ist jede Spur von Kropf verschwunden. Es wird durch die Einwirkung der Behandlung auf den Kropf wahrscheinlich, wenn dies auch einem Beweise nicht zugänglich war, daß die Behandlung auch in jenen Fällen, in denen ein Kropf nicht nachweisbar war, auf die erkrankte Schilddrüse günstig einwirkt und so die normale Struktur oder normale Funktion der Drüse wieder herstellt.

Höchstwahrscheinlich hat die Beeinflussung der Schilddrüse durch die Behandlung überhaupt eine über das Organ hinausreichende Bedeutung. Der Umstand, daß die erzielten Erfolge nach längerer Behandlung fortbestehen, auch wenn die Behandlung ausgesetzt wird, ja daß auch dann noch weitere Fortschritte gemacht werden, legt die Annahme nahe, daß es sich nicht bloß um einfache Substitutionstherapie handelt, d. h. daß die eingeführte Schilddrüsensubstanz nicht bloß den Funktionsausfall der erkrankten Schilddrüse deckt. Es ist vielmehr wahrscheinlich, daß durch die Behandlung die Schilddrüse wieder in einen funktionsfähigen Zustand versetzt wird und daß die Heilerfolge zum großen Teil auf diesem Wege zustande kommen.

Änderung der Ernährung und des Stoffwechsels. Von der Abmagerung, die im Beginne der Behandlung eintritt, war schon die Rede. Dieselbe erfolgt, obgleich die Eßlust, die in vielen Fällen sehr herabgesetzt war, ungemein gesteigert wird. Gleichzeitig wird der Stuhl, der vorher meist angehalten war, regelmäßig und reichlich, ja es tritt vorübergehend sogar Neigung zur Diarrhöe ein. Die Urinsekretion nimmt stark zu. Die Folge davon ist, daß bei Kindern im Beginne der Behandlung nicht selten vorübergehend Enuresis nocturna eintritt.

Beeinflussung des Nervensystems und der Psyche. Ein Erfolg, der in allen Fällen beobachtet wird, ist eine Änderung des Temperamentes, eine Steigerung der geistigen Regsamkeit. Die Kinder werden sehr bald lebhaft und beweglich; sie sitzen nicht mehr teilnahmslos herum, sondern sind den ganzen Tag auf den Beinen und in Bewegung. Während sie häufig furchtsam im Gehen waren, fangen sie jetzt zu laufen an; sie steigen überall hinauf; sie fangen zu spielen an und mischen sich in die Spiele der anderen Kinder. Sie zeigen weit mehr Interesse und Aufmerksamkeit für die Außenwelt, werden neugierig; der Nachahmungstrieb erwacht; sie fangen an, sich spontan an Arbeiten und Beschäftigungen zu beteiligen. Diejenigen unter ihnen, die überhaupt sprechfähig sind, werden gesprächig, fangen zu singen an.

Kinder, die infolge der mit der Krankheit regelmäßig verbundenen Hemmung der ersten geistigen Entwicklungsvorgänge noch nicht sprechen oder gehen konnten, holen das Versäumte in diesen Richtungen rasch nach. Kinder, die infolge ihres geistigen Zurückbleibens nicht in die Schule gehen konnten, werden schulfähig; solche, welche die Schule bereits besuchten, erzielen bessere Lernerfolge. Auf diesem Wege werden nicht wenige Individuen berufsfähig, von denen das ohne Behandlung absolut nicht zu erwarten gewesen wäre.

Weniger zufriedenstellend sind die Erfolge in bezug auf die geistigen Funktionen in jenen Fällen, in denen es sich nicht bloß um Zurückbleiben in der geistigen Entwicklung und um die Schädigung durch die Torpidität der Hirnfunktionen, sondern um eigentliche idiotische Störungen handelt; also vor allem in den Fällen von angeborenem Kretinismus. In diesen Fällen wird sehr häufig keine oder nur eine ganz unzureichende Besserung der psychischen Funktionen erzielt.

Das Gehör, dessen Störungen im Krankheitsbild eine so große Rolle spielen, wird in den Fällen, in denen es sich um Schwerhörigkeit handelte, meistens gebessert, und zwar nicht bloß in Fällen, in denen Mittelohrerkrankung vorlag, sondern auch in jenen Fällen, in denen das innere Ohr affiziert war, Kinder, die anfangs nur lauten Konversationston hörten, verstehen nach längerer Behandlung sogar Flüsterstimme. Hand in Hand damit geht auch eine Besserung der Sprache; die Artikulation wird eine vollkommenere.

Doch ist das Gehörorgan in vielen Fällen ziemlich refraktär gegen die Behandlung. Schwerere Störungen desselben bessern sich oft gar nicht oder nur so weit, daß die Kinder Vokale, nicht oder schlecht aber Konsonanten hören; und die Taubheit wird kaum beeinflußt.

Um die geschilderten günstigen Erfolge zu erzielen, muß die Behandlung mit mäßigen Dosen von Schilddrüsensubstanz durchgeführt werden. Schon eine Tablette (0·30 Schilddrüsensubstanz) erweist sich in manchen Fällen im Beginne zu hoch, indem Erbrechen und Durchfall, Hitzegefühl mit gesteigerter Temperatur, Erregung, unruhiger Schlaf eintreten, was ein vorübergehendes Aussetzen der Therapie erforderlich machen kann. Über die Dosis von 1½—2 Tabletten wurde in den berichteten Versuchen nicht hinausgegangen.

Sporadischer Kretinismus.

(Thyreoaplasie und infantiles Myxödem.)

Vorkommen.

Unter dem Namen des sporadischen Kretinismus hat man Fälle zusammengefaßt, die, außerhalb des Gebietes des endemischen Kretinismus auftretend, doch mit dem letzteren die wesentlichen Züge: die Wachstumsstörung, die Hautveränderung und die mangelhafte Entwicklung des Genitalapparates, in den meisten Fällen auch die Idiotie, gemeinsam haben.

Die ersten genauer beschriebenen, hierher gehörigen Fälle dürften die von Curling (27) sein, der auch schon auf das vollständige Fehlen der Schilddrüse bei der Obduktion seiner beiden Fälle hinwies. Seither ist eine reichhaltige Kasuistik dieser Erkrankung entstanden, zu der vor allem englische Autoren, ferner Bourneville (229, 230), aber auch viele deutsche Autoren Beiträge geliefert haben. Differentialdiagnostisch sind besonders die Arbeiten von Kassowitz (172) und Pineles (202, 231) von Bedeutung.

Der sporadische Kretinismus scheint überall vorkommen zu können, und eine Beziehung seines Auftretens zur Kropfendemie fehlt vollständig. Daß eine ätiologische Beziehung gewisser Fälle zum Myxödem der Erwachsenen besteht, scheint nicht unwahrscheinlich. Das häufige Vorkommen beider Krankheiten in einigen Gegenden Englands könnte einen solchen Gedanken nahe legen.

Überhaupt sind die Fälle, die man symptomatologisch unter dem Sammelnamen sporadischer Kretinismus zusammenfassen kann, ätiologisch wahrscheinlich nicht einheitlich, wie in dem Kapitel Pathogenese noch erörtert werden wird.

Von den Geschlechtern wird das weibliche ungefähr dreimal so häufig von der Erkrankung befallen als das männliche.

Es ist unmöglich, eine scharfe Trennung zu machen zwischen sporadischem Kretinismus und jenen Fällen, die als myxödematöse Form des Infantilismus beschrieben werden. Jedes differentialdiagnostische Kriterium, das man etwa aufstellen möchte, würde sich wegen der Lückenlosigkeit der Übergangsstufen als hinfällig erweisen.

Insbesondere ist es nicht möglich, in dem Grade der psychischen Störung ein unterscheidendes Merkmal zu finden. Geradeso wie wir beim endemischen Kretinismus eine kontinuierliche Reihe von der schwersten Idiotie bis zum psychischen Infantilismus und schließlich zu einer normal entwickelten Psyche finden, gilt dies auch von den nach ihrem physischen Verhalten dem sporadischen Kretinismus oder dem myxödematösen Infantilismus zuzurechnenden Fällen.

Symptome.

Die Symptomatologie des sporadischen Kretinismus deckt sich zum großen Teile mit der des endemischen Kretinismus. Es soll daher hier nur auf jene Punkte eingegangen werden, in denen sich die beiden Krankheiten voneinander unterscheiden.

Die Wachstumsstörung ist beim sporadischen Kretinismus fast immer eine hochgradige. So maß ein Fall von Hertoghe (232) mit 18 Jahren 77·5 Zentimeter, ein Fall von Sklarek (233) mit 17 Jahren 80 Zentimeter, ein Fall von Fletcher-Beach (234) mit 15 Jahren 78 Zentimeter. Körperlängen unter 1 Meter sind hier die Regel. Fälle mit einer mittleren Wachstumsstörung, wie beim endemischen Kretinismus, Fälle zwischen 120—140 Zentimeter kommen nur selten vor. So beschreibt Bourneville (235) einen 38jährigen Kranken mit 130 Zentimeter, Schmidt (236) ein 20jähriges Mädchen von 127 Zentimeter. Es kommt dabei nicht bloß auf den Grad der Erkrankung an, sondern auch auf das Alter, in dem dieselbe einsetzte. So erkrankte der Fall von Schmidt erst mit 5 Jahren.

Das Gesagte gilt aber nur, solange man bloß die als sporadischen Kretinismus beschriebenen Fälle in Betracht zieht. Unter den als myxödematöser Infantilismus beschriebenen Fällen gibt es genug, bei denen die Wachstumsstörung eine geringere ist.

Die große Fontanelle bleibt hier regelmäßig sehr lange offen; so fand sie sich z. B. im Falle, den Dolega (178) beschrieb, noch im 28. Lebensjahre offen. Auch die Zahnung ist außerordentlich verspätet. Das Durchbrechen der ersten Zähne erfolgt oft erst im Laufe des 2. oder 3. Lebensjahres; Balls (237) Kranker hatte mit 31 Jahren unter 19 Zähnen erst zwei bleibende.

Alle Fälle von sporadischem Kretinismus haben die charakteristische Bildung der Nase; breite, abgeflachte, eingesunkene Nasenwurzel, kurze und breite Nase.

Die myxödematösen Schwellungen der Haut sind hier ebenfalls hochgradig; Pseudolipome, supraclaviculare, vor den Achselhöhlen, im Nacken und an anderen Körperstellen, die beim endemischen Kretinismus nur in einer Minderzahl von Fällen vorkommen, sind hier die Regel.

Ein Symptom, das beim endemischen Kretinismus nur in einer Minderzahl von Fällen gefunden wird, die Makroglossie, eine vergrößerte Zunge, die zwischen den Zahnreihen hervorragt, findet sich hier mit großer Regelmäßigkeit.

Sehr häufig findet sich die Angabe, daß die Haut trocken, rauh, abschilfernd, stellenweise ekzematös ist; daß die Haare rauh und spröde sind; wiederholt ist Kahlheit, Fehlen der Augenbrauen angegeben.



Auch die Störung der Genitalentwicklung ist meist eine hochgradige; es handelt sich nicht bloß um Verspätung derselben, sondern um ein vollständiges Ausbleiben, so daß die Genitalien auf einer ganz infantilen Stufe (anatomisch und funktionell) stehen bleiben.

Ob bei sporadischem Kretinismus Kropf vorkommen kann, ist höchst zweifelhaft. Fälle von Hodgkinson (238), Hilton Fagge (239) und East (240) mit Kropf gehören vielleicht dem endemischen Kretinismus an. In den meisten Fällen wird angegeben, daß die Schilddrüse nicht zu fühlen war. Über

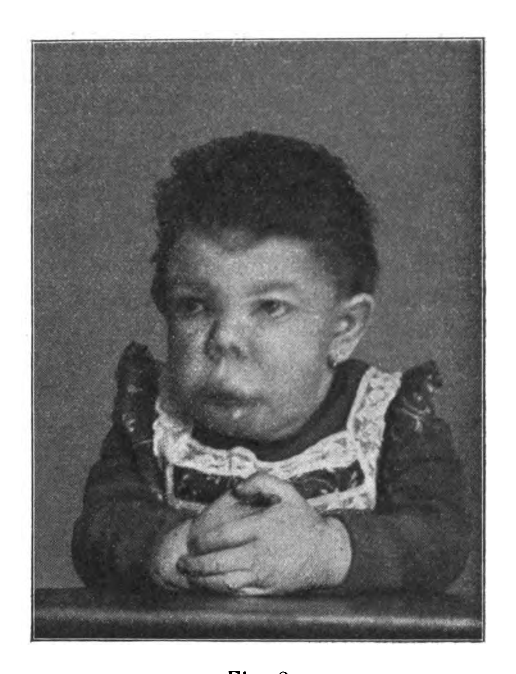


Fig. 8.
Sporadischer Kretinismus. 37 Jahre alt; Körperlänge 91 *cm*; hochgradiges Myxödem; Genitale ganz infantil.

das Fehlen der Schilddrüse wird beim Kapitel: Pathologische Anatomie zu sprechen sein.

Der Bauch ist meistens stark aufgetrieben. Sehr häufig ist eine Nabelhernie vorhanden.

Der Stuhl ist fast immer sehr angehalten. In mehreren Fällen wurden förmliche Kottumoren beobachtet, die sogar zur Operation führten [Schiffmacher (241), Erdheim (242)].

In auffallendem Gegensatze zum endemischen Kretinismus finden wir beim sporadischen Kretinismus keine Angaben über Störung der Gehörfunktion. Es findet sich zwar in den meisten Fällen überhaupt keine Angabe über das Gehör, aber daraus läßt sich wohl schließen, daß eine auffällige Störung dieses Sinnes nicht vorhanden war; in vielen Fällen ist aber die Intaktheit desselben ausdrücklich bemerkt.

Auch hier ist wieder auf das Fehlen von Symptomen hinzuweisen, die mit einer Funktionsstörung der Epithelkörperchen in Zusammenhang zu bringen wären: Fazialisphänomen, Trousseausches Phänomen, Tetaniekrämpfe wurden nie beobachtet. Auch Epilepsie kommt nur sehr selten bei sporadischem Kretinismus vor.

In bezug auf die psychischen Störungen sind die Erscheinungen einer verspäteten Entwicklung hervorzuheben; verspätetes Gehen- und Sprechenlernen. Im übrigen kommen beim sporadischen Kretinismus alle Abstufungen von vollkommener schwerer Idiotie bis zu normaler geistiger Entwicklung vor; ja es finden sich Fälle mit normaler Intelligenz gar nicht selten. Bourneville (243), der sicher am meisten Fälle von sporadischem Kretinismus gesehen hat, macht aufmerksam, daß man nicht die hohen Grade von Blödsinn bei ihnen findet, wie bei den anderen Formen von Idiotie. Sie haben Gedächtnis und sind der Aufmerksamkeit fähig. Alle haben einen sanften Charakter, zeigen Anhänglichkeit, kennen und liebkosen ihre Eltern oder Pfleger. Derselbe Autor konstatiert, daß sie keine Tiks und keine automatischen Bewegungen haben, keine Schreie ausstoßen und nicht mit den Zähnen knirschen.

Pathologische Anatomie.

Die pathologische Anatomie des sporadischen Kretinismus fällt zum großen Teile zusammen mit der des endemischen Kretinismus.

Was das Knochensystem anbelangt, ist auch hier das verspätete Auftreten der Knochenkerne und das lange Offenbleiben der Epiphysenfugen sowie der großen Fontanelle die Regel.

Histologisch hat vor allem Kassowitz (172) die Störung der Ossifikation beim sporadischen Kretinismus untersucht.

Über die Veränderungen an der Haut beim sporadischen Kretinismus liegen fast keine Untersuchungen vor. Aschoff (244) erwähnt, daß die mikroskopische Untersuchung der Haut keine auffälligen Veränderungen ergab, die für Myxödem charakteristisch wären. Aber sein Fall war erst ein halbes Jahr alt; und auch im Befund in vivo ist nur von leichten Andeutungen eines myxödematösen Zustandes die Rede. Wie schon erwähnt, treten die Hautveränderungen sogar in Fällen von angeborenem Fehlen der Schilddrüse meist erst nach einigen Monaten auf.

Schlagenhaufer und Wagner v. Jauregg (194) fanden in einem Falle in der Subkutis Zellenanhäufungen, die bei schwacher Vergrößerung fast das Aussehen von Tumorgewebe hatten; viele von diesen Zellen zeigten Vakuolen, die möglicherweise Fett enthielten.

Von besonderer Wichtigkeit sind die Befunde an der Schilddrüse. Nachdem schon Curling (229) in seinen beiden Fällen Fehlen der Schilddrüse bei der Obduktion konstatiert hatte, ist dieser Befund seither in zahlreichen Fällen erhoben worden. So konnte Pineles (231) im Jahre 1904 schon 22 solche Fälle zusammenstellen.

Besonders bemerkenswert sind jene Fälle, in denen das Fehlen der Schilddrüse nicht bloß makroskopisch, sondern auch durch mikroskopische Untersuchung der ganzen Halsorgane an Serienschnitten nachgewiesen wurde

[Aschoff (244), Erdheim (245), Marchand (246), Dieterle (247) u. a.]. Diese Untersuchungen haben noch andere bemerkenswerte Einzelheiten ergeben. So fand Erdheim an Stelle der fehlenden Schilddrüse in mehreren Fällen beiderseits eine kleine Zyste vor, die er als einen embryonalen Rest der Schilddrüsenanlage anspricht. Ähnliche Zysten fanden Maresch (248), Peucker (249) und Dieterle. Ferner fanden sich in den drei Fällen von Erdheim, sowie in je einem Falle von Aschoff, Maresch, Marchand und Dieterle an der Zungenwurzel zystische Tumoren, die als entartete Reste des embryonalen Ausführungsganges der Schilddrüse, des Ductus lingualis angesehen werden.

Außerdem wurde in neuerer Zeit die Aufmerksamkeit auch auf die Epithelkörperchen gerichtet. Nachdem Maresch zuerst konstatiert hatte, daß in seinem Falle von Aplasie der Thyreoidea die Epithelkörperchen intakt geblieben waren, wurden in keinem genau untersuchten Falle von Thyreoaplasie intakte Epithelkörperchen vermißt.

Die Thymus wurde in mehreren Fällen ausdrücklich als sehr klein angegeben, so von Erdheim in seinen drei Fällen, von Quincke (250), Muratow (251), Rocor und Cruchet (252).

Wenn man sehr kritisch vorgehen will, muß man aber gestehen, daß die Frage des Verhaltens der Schilddrüse beim sporadischen Kretinismus noch nicht befriedigend gelöst ist. Da nicht nur die genauen histologischen Untersuchungen (meistens auf Serienschnitten) jedesmal das Intaktsein der Epithelkörperchen erwiesen haben (Fall von Maresch, Peucker, Aschoff, Marchand, Dieterle, drei Fälle von Erdheim), sondern auch nach dem Krankheitsbilde das Intaktsein der Epithelkörperchen (Fehlen von Tetaniesymptomen) postuliert werden muß, verlieren eigentlich alle Fälle, die über das vollkommene Fehlen der Schilddrüse berichten, ohne das Vorhandensein der Epithelkörper zu konstatieren, an Wert. Denn so gut in diesen Fällen die Epithelkörperchen übersehen wurden, eben so gut konnten auch kleine Reste von Schilddrüsengewebe der Untersuchung entgangen sein. Da übrigens auch in dem Falle von Maresch und in dem zwar mikroskopisch, aber nicht auf Serienschnitten untersuchten Falle von Muratow noch minimale Reste von Schilddrüsengewebe gefunden wurden, gibt es vielleicht doch noch Übergänge von diesen Fällen zu denen von Marchand, Dolega (178) und Marfan und Guinon (253), bei denen die Schilddrüse bis auf einige kleine Reste beider Seitenlappen geschwunden war, und zu den Fällen von His (254) und Russow (255), bei welchem die Schilddrüse zwar vorhanden, aber außerordentlich verkleinert war, und den beiden Fällen von Heyn (256), der, allerdings ohne genauere Untersuchung, berichtet, daß makroskopisch eine nur wenig verkümmerte Schilddrüse vorlag.

Erwähnenswert ist noch ein Befund von Marchand an den Muskeln: Einlagerung homogener scholliger Substanz zwischen Sarkolemm und kontraktiler Substanz, die an Hämatoxylin-Eosin-Präparaten sich blau färbte, also einer Muzin ähnlichen Substanz.

Pathogenese und Ätiologie.

Daß die Symptome des sporadischen Kretinismus auf einem Ausfall der Schilddrüsenfunktion, bedingt durch vollständiges Fehlen oder hochgradige

Atrophie der Schilddrüse, beruhen, ist die allgemeine, von niemandem bezweifelte Ansicht. Wegen der Begründung dieser Anschauung bezüglich der einzelnen Symptome sei auf das Kapitel: Pathogenese des endemischen Kretinismus verwiesen.

Dagegen ist hier die Frage nach der Natur der Schilddrüsenerkrankung respektive des Schilddrüsendefektes zu erörtern.

Erdheim (245) und Pineles (231) vertreten die Ansicht, daß es sich bei einer Anzahl von Fällen um kongenitalen Schilddrüsendefekt, um Schilddrüsenaplasie handle; und Pineles will diese Gruppe von Fällen, bei denen er annimmt, daß die embryonale Schilddrüsenanlage gar nicht zur Entwicklung gelangt sei, als Thyreoplasie (kongenitales Myxödem) einer anderen Gruppe gegenüberstellen, bei der die Kinder gesund (wie er annimmt, auch mit normal entwickelter Schilddrüse) zur Welt kommen und erst in einem späteren Lebensalter, meist vom 5. oder 6. Lebensjahre an, die Symptome des sporadischen Kretinismus zu zeigen anfangen. Für diese letztere Gruppe will er den Namen: infantiles Myxödem gebraucht wissen. Beim kongenitalen Myxödem nimmt er also einen ganz andern pathologischen Prozeß an wie beim infantilen Myxödem. Beim ersteren eine primäre Bildungsanomalie, die analog anderen Entwicklungsanomalien den Mißbildungen zuzurechnen ist, wie z. B. Fehlen der Niere, Akardie, Anenzephalie usw. Beim letzteren eine Erkrankung der bereits entwickelten Schilddrüse, die er auf ähnliche ätiologische Faktoren, wie das Myxödem des Erwachsenen, zurückzuführen geneigt ist.

Es unterliegt auch keinem Zweifel, daß es symptomatologisch fließende Übergänge vom infantilen Myxödem zum Myxödem des Erwachsenen gibt; je später der Krankheitsprozeß die Schilddrüse befällt, um so weniger werden die dem sporadischen Kretinismus angehörenden Entwicklungsstörungen (Wachstumshemmung, Idiotie, Ausbleiben der Pubertät) in Erscheinung treten, und um so mehr wird sich der Fall dem Myxödem der Erwachsenen nähern.

Inwieweit aber die Trennung von Thyreoaplasie und infantilem Myxödem strikte durchzuführen ist, läßt sich gegenwärtig noch nicht mit aller Bestimmtheit entscheiden. Es fehlen vor allem noch genaue Obduktionsbefunde zweifelloser Fälle von erworbenem infantilem Myxödem. Der Fall von Marfan und Guinon (253), in dem die Erkrankung erst im 7. Lebensjahre begann, hat einen Schilddrüsenbefund, der von dem der Fälle von Maresch und Muratow nicht weit abweicht; aber es fehlt die genaue mikroskopische Untersuchung (auf Serienschnitten); es fehlt der Nachweis des Vorhandenseins der Epithelkörperchen. Ebenso fehlt die mikroskopische Untersuchung in den Fällen von Russow und Heyn, bei denen die Schilddrüse vorhanden, nur verkleinert war.

Unter den Argumenten von Pineles hat der Hinweis auf das vollständige Fehlen von Schilddrüsenresten beim angeborenen Schilddrüsenschwund, ferner auf die von Erdheim an Stelle der lateralen Schilddrüsenanlage vorgefundenen Zysten und auf die von mehreren Autoren beschriebenen Geschwülste des Zungengrundes ein besonderes Gewicht.

Jedoch ist auch in Berücksichtigung zu ziehen die eigenartige Fähigkeit des fötalen und neugeborenen Organismus, Residuen zugrunde gegangener Teile mit außerordentlicher Vollständigkeit zum Schwinden zu bringen; ferner wurde eine den Zungengrundgeschwülsten ähnliche Bildung auch in dem Falle

von Marchand gefunden, in dem die Erkrankung erst nach dem 2. Lebensjahre aufgetreten sein soll.

Es muß also die Frage, ob der die Schilddrüsen schädigende Prozeß in den Fällen von Thyreoaplasie, d. h. kongenitalem Myxödem und von infantilem Myxödem ein vollkommen wesensverschiedener ist oder nicht, als eine noch nicht vollkommen spruchreife bezeichnet werden.

Bei den anscheinend erworbenen Fällen von sporadischem Kretinismus geht mit auffallender Häufigkeit dem Auftreten der ersten Krankheitssymptome irgend eine fieberhafte Infektionskrankheit voraus: Scharlach, Masern, Röteln, Keuchhusten, Diphtherie usw. Bushton-Parker (257) hat mehrere derartige Fälle zusammengestellt. Ferner berichten solche Fälle Smith Hugh (258), Shields (259), Tanzi (260).

Diese Beobachtungen lassen daran denken, daß eine akute nichteitrige Thyreoiditis, die sich nach den gründlichen Untersuchungen von de Quervain (261) nicht selten an akute Infektionskrankheiten anschließt, das Bindeglied zwischen Infektionskrankheit und der dem Kretinismus zugrunde liegenden Schilddrüsenschädigung darstellen könnte.

Die erschöpfende Erklärung kann dies allerdings nicht sein. Denn ganz dieselben Beziehungen zwischen Infektionskrankheit und Schilddrüsenschädigung finden wir, wie bereits erwähnt, nicht selten bei Fällen von endemischem Kretinismus. Da muß aber in der Theorie der Erkrankung noch Raum für die Entfaltung des endemischen Faktors bleiben. Auch würde die bloße Annahme einer nichteitrigen Thyreoiditis nicht erklären, warum wir beim sporadischen Kretinismus so vorwiegend hochgradige Hypofunktion der Thyreoidea, beim endemischen aber häufig auch mittlere Grade derselben finden; ferner, warum es beim endemischen Kretinismus so häufig zum Kropf kommt, beim sporadischen anscheinend nie.

Ob auch bei den Fällen von angeborener Thyreoaplasie die Schädigung der Schilddrüse respektive ihrer fötalen Anlage auf einem ähnlichen Wege zustande kommen kann, wie de Quervain in Anlehnung an Combe und Rie meint, muß dahingestellt bleiben.

Von ätiologischen Momenten wird auf hereditäre Veranlagung besonders von Bourneville hingewiesen. Konsanguinität der Erzeuger spielte in einigen Fällen eine Rolle [Bourneville (262), Wagner v. Jauregg (118), Marfan und Guinon (253)]. Interessant ist, daß Pope und Clarke (263) bei dem Vater eines an sporadischem Kretinismus leidenden Mädchens Akromegalie konstatierten.

Therapie.

Die Behandlung des Myxödems durch Zuführung von Schilddrüsensubstanz hatte, wie schon erwähnt, sofort auch zu analogen Behandlungsversuchen beim sporadischen Kretinismus geführt. Die Erfolge dieser Behandlung waren überraschend, so daß die Methode bald sehr große Verbreitung gewann; nachdem man zuerst Transplantationen von Schilddrüsen versucht hatte, ging man zur Injektion von Schilddrüsensaft oder Extrakten der Drüse, dann zur Fütterung mit der rohen Drüse und endlich zur Verabreichung von Schilddrüsentabletten über.

Vier Jahre nach Einführung dieser Behandlungsmethode konnte Heinsheimer (86) schon 39 Fälle von sporadischem Kretinismus zusammenstellen, die nach derselben behandelt worden waren; Rushton Parker (264) zeigte 1896 der British medical Association Photographien von 40 Kretins vor und nach der Behandlung. Aus Deutschland berichtete Sklarek (233), aus Belgien Hertorghe (265), aus Frankreich Bourneville (266), aus Amerika Osler (267) über zahlreiche so behandelte Fälle. Kassowitz (172) konnte über 22 Fälle aus seiner eigenen Beobachtung berichten.

Die Erfolge in bezug auf die einzelnen Symptome sind ganz dieselben wie die bei der Behandlung des endemischen Kretinismus beobachteten und in dem Kapitel: Therapie des endemischen Kretinismus beschriebenen.

Der Grad der erzielten Besserung hängt einerseits von dem Alter ab, in dem mit der Behandlung begonnen wurde, vor allem aber von der Schwere des Falles. Über das endgültige Maß der erzielten Besserung ist es in vielen der mitgeteilten Fälle nicht möglich, ein Urteil zu gewinnen, weil die meisten Fälle nicht lange genug in Beobachtung standen. Es scheint, daß die Erfolge in den meisten Fällen befriedigender waren bezüglich der körperlichen Symptome als bezüglich des geistigen Defektes. Ein Mädchen z. B., das ich im 13. Lebensjahre in Behandlung genommen habe und nun bereits 17 Jahre verfolge, hat sich körperlich prächtig entwickelt, ist von 94 Zentimeter bis auf 156 Zentimeter gewachsen, hat Französisch und Klavierspielen gelernt, ist aber bei alledem in einem Zustande geistiger Unreife und Unselbständigkeit geblieben, den man nicht anders wie als psychischen Infantilismus bezeichnen kann.

In einem Punkte scheinen sich die beim sporadischen Kretinismus erzielten Erfolge von denen zu unterscheiden, die beim endemischen Kretinismus erreicht werden. Viele Autoren berichten, daß die Behandlung bei der ersteren Krankheit nicht ausgesetzt werden darf, weil sonst Rückfälle, besonders neuerliche Hautschwellungen und geistiger Rückschritt eintreten. Die Erfolge sind also nicht so dauerhafte wie beim endemischen Kretinismus, wo die Besserung auch nach dem Aussetzen der Behandlung von Bestand zu sein pflegt. Es ist also wohl der Schluß zulässig, daß beim endemischen Kretinismus mehr an restitutionsfähiger Schilddrüsensubstanz vorhanden zu sein pflegt als beim sporadischen.

Literatur.

In dem nachfolgenden Literaturverzeichnisse sind nur die Werke und Arbeiten jener Autoren genannt, die im Texte zitiert sind.

Umfassende Literaturverzeichnisse über Myxödem und Kretinismus finden sich in folgenden Werken:

G. Buschan: Über Myxödem und verwandte Zustände. Leipzig und Wien, 1896.

A. Freiherr v. Eiselsberg: Die Krankheiten der Schilddrüse. Deutsche Chirurgie. Herausgegeben von E. v. Bergmann und P. v. Bruns. Lieferung 38. Stuttgart, 1901.

W. Scholz: Klinische und anatomische Untersuchungen über den Kretinismus. Berlin, 1906.

C. A. Ewald: Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Kretinismus. 2. Auflage. Wien und Leipzig, 1909.

---

1. Vorlesungen über Physiologie. Wien, 1875.
2. Anzeiger der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien, 1880. Ferner: Volkmanns Vorträge. VII. Serie, 1881, pag. 189 und Wiener med. Presse. 1883, pag. 737.
3. Revue med. de la Suisse romande. 1882 und 1883.
4. Archiv für klinische Chirurgie. 29. Bd., 1883.
5. Revue med. de la Suisse romande. 1884.
6. Wiener med. Blätter. 1884, Nr. 25 und 30.
7. The Lancet. 1884.
8. Archiv für exper. Pathol. und Pharmakol. 1886.
9. Sitzungsbericht der preußischen Akademie der Wissenschaften. 40. Bd., 1887.
10. Wiener klinische Wochenschrift. 1892.
11. Beiträge zur klinischen Chirurgie. 1895, 11. Bd.
12. Archiv für klinische Chirurgie. 1895, 49. Bd. und Verhandlungen der deutschen Gesellschaft für Chirurgie. XXII. Kongress, 1893.
13. Compt. rend. de la soc. de biologie. 1891.
14. Upsala Läkareförenings förhandl. 1880.
15. Archives ital. de biologie. 25. und 26. Bd., 1896.
16. Wiener Klinik. 1903.
17. Compt. rend. de la soc. de biologie. 1. Bd., 1902.
18. Archiv für klinische Chirurgie. 74. Bd., 1904.
19. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 14. Bd., 1904.
20. Ibidem. 18. Bd., 1908.
21. Ibidem. 19. Bd., 1909.
22. Hoppe-Ceylers Zeitschrift. 1895 und 1896.
23. Über Schilddrüsentherapie und Jodothyrin. Freiburg und Leipzig, 1897.
24. Brit. med. Journ. 1873.

25. Med. chir. Transactions. 1870.
26. Ibidem. 1878.
27. Ibidem. 1860.
28. Brit. med. Journ. 1883.
29. Diseases of the thyreoid gland. London, 1900.
30. Berliner klinische Wochenschrift. 1892.
31. Ibidem. 1894.
32. Münchner med. Abhandlungen. 9. Reihe, 1. Heft, 1895,
33. Über Myxödem und verwandte Zustände. Leipzig und Wien, 1896.
34. Revue med. de la Suisse romande. 1898.
35. Cit. nach Eshner. Journ. of amer. med. Assoc. 1899.
36. Orvosi Hetilap. 1899.
37. Wiener klinische Wochenschrift. 1900.
38. Therap. Monatshefte. 1900.
39. Brit. med. Journ. 1898.
40. Deutsche med. Wochenschr. 1896, Ver. Beil.
41. Jahrb. für Psychiatrie. 20. Bd., 1901.
42. The Lancet. 1904.
43. Clin. soc. transact. 15. Bd.
44. Report of a Comittee of the clin. soc. of London, romin. to invest. the subject of Myxoedema. Clin. soc. transact. 21. Bd., Suppl. 1888.
45. Lyon med. 1893.
46. The Lancet. 1880.
47. Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankenanstalten. 7. Bd., 1907.
48. Brit. med. Journ. 1893.
49. Brit. med. Journ. 1892.
50. Arch. de Neurologie. 1882.
51. Journ. of mental science. 1889.
52. Ibidem. 1893.
53. Brit. med. Journ. 1893.
54. Glasgow med. Journ. 1893.
55. Brit. med. Journ. 1892.
56. The Lancet. 1884.
57. Edinburgh med. Journ. 1893.
58. Brit. med. Journ. 1892.
59. Neurolog. Centralblatt. 1890.
60. Brit. med. Journ. 1892.
61. Ibidem, 1892 und Journ. of mental science. 1893.
62. New-York med. Record. 1882.
63. Inaug. Diss. Greifswald. 1894.
64. The Lancet. 1894.
65. Inaug. Diss. Jena. 1889.
66. Med. Times and Gaz. 1884.
67. Revue med. de la Suisse romande. 1895.
68. Brit. med. Journ. 1892.
69. Ibidem. 1893.
70. Ibidem. 1893.
71. Berliner klinische Wochenschrift. 1889.
72. Zeitschrift für klinische Medizin. 38. Bd., 1899.
73. The Lancet. 1907.
74. Berliner klinische Wochenschrift. 1887.
75. Münchener med. Wochenschrift. 1896 und Histopathologie der Haut. Berlin, 1894.
76. Zitiert nach Myxoedem-Comité-Bericht. (44.)
77. Amer. Journ. of med. science. 1888.
78. Boston med. and surg. Journ. 1884.
79. Med. chir. Transactions. 1884.
80. Brit. med. Journ. 1892.

81. Journ. of Pathology. 1893.
82. Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge. Nr. 357, 1890.
83. Brit. med. Journ. 1891.
84. Ibidem. 1892.
85. Deutsche med. Wochenschrift. 1893.
86. Münchener med. Abhandlungen. 61. Heft, 1895.
87. Semaine med. 1905.
88. Brit. med. Journ. 1892.
89. Edinburgh med. Journ. 1893.
90. Therapeut. Monatsschrift. 1895.
91. Zeitschrift für exper. Pathologie und Therapie. 7. Bd., 1909.
92. Wiener med. Presse. 1892.
93. The Lancet. 1898.
94. Le mercredi med. 1891.
95. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1886.
96. Archiv für klinische Chirurgie. 31. Bd., 1885.
97. Berliner klinische Wochenschrift. 1885.
98. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1898.
99. Centralblatt für Chirurgie. 1897.
100. Beiträge zur klinischen Chirurgie. 19. Bd., 1897.
101. Berliner klinische Wochenschrift. 1886.
102. Deutsche med. Wochenschrift. 1898.
103. Beiträge zur klinischen Chirurgie. 1. Bd., 1884.
104. Deutsche med. Wochenschrift. 1895.
105. Annales medicopsych. 1884.
106. Neurolog. Zentralblatt. 1904.
107. Verhandlungen des 25. Kongresses für innere Medizin. 1908.
108. Beiträge zur klinischen Chirurgie. 6. Bd., 1890.
109. Deutsche med. Wochenschrift. 1897
110. Ibidem. 1893.
111. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte. 1893.
112. Münchener med. Wochenschrift. 1894.
113. Voyage dans les Alpes. 1779—1796.
114. Essai sur le goître et crétinage etc. Turin, 1792.
115. Über die Cretinen, eine besondere Menschenart in den Alpen. 1790.
116. Über den Cretinismus. Wien, 1802.
117. Der Cretinismus, physiologisch und medicinisch untersucht. Dresden, 1817.
118. Wagner v. Jauregg, Über marinen Kretinismus. Wiener klinische Wochenschrift. 1906.
119. Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. Stuttgart, 1883.
120. Der Cretinismus in der Schütt. Preßburg, 1887.
121. Cretinismus und Idiotie in Oesterreich-Ungarn. 1882.
122. Monatsschrift für Gesundheitspflege. 1898, Nr. 3.
123. Ricerche sul Cretinismo endemico in alcuni punti della Liguria etc. 1865.
124. Der Cretinismus. Leipzig, 1894.
125. Der endemische Kropf und seine Beziehungen zur Taubstummheit und zum Cretinismus. Basel, 1883.
126. Kratter, Der alpine Cretinismus. 1884.
127. Vorkommen und Verteilung des Cretinismus im Kanton Bern. 1889.
128. Statistik des Sanitätswesens im Jahre 1905, bearbeitet von der k. k. statistischen Zentralkommission. Wien, Gerold, 1908.
129. Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt, 1856.
130. Über Kretinismus und dessen Verbreitung in Unterfranken. Inaug. Diss. Würzburg, 1858.
131. Wiener klinische Wochenschrift. 1907, Nr. 2.
132. Scholz, Klinische und anatomische Untersuchungen über den Kretinismus. Berlin, 1906.

133. Untersuchungen über den Cretinismus in Württemberg. Erlangen, 1844.
134. Wiener klinische Wochenschrift. 1898, Nr. 27.
135. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 1907. Beilageheft.
136. Traité du goitre et du crétinisme. Paris, 1851.
137. Der Cretinismus und seine Formen. Zürich, 1836.
138. Über den Kretinismus. Stuttgart, 1846.
139. Neue Untersuchungen über den Cretinismus etc. Von Maffai und Rösch. 1. Bd. Erlangen, 1844.
140. Archiv für Ohrenheilkunde. 63. u. 79. Bd.
141. Ibidem. 78. Bd. und Handbuch der Kinderkrankheiten. Von Pfaundler und Schloßmann. Supplementband, 1911.
142. Zeitschrift für Ohrenheilkunde. 58. Bd.
143. Archiv für Ohrenheilkunde. 83. Bd.
144. Archiv für Psychiatrie. 43. Bd.
145. Die Erkrankungen der Schilddrüse, Myxödem und Kretinismus. 2. Aufl., Wien und Leipzig, 1909.
146. Virchows Archiv. 94. Bd.
147. Der Kretinismus. Würzburg. 1825.
148. Neue Beiträge zur Physiognomik und Pathologie der idiotia endemia etc. Erlangen, 1851.
149. Relazione della Commissione nominata d' ordine di S. M. il re di Sardegna per studiare il cretinismo. Turino, 1898.
150. Über den Zwergwuchs in anatomischer und gerichtsärztlicher Beziehung etc. Wien, 1891.
151. Beiträge zur Pathologie des Idiotismus endemicus. Nova acta. C. L. C. N. C. 1843, 21. Bd.
152. Studi sul cretinis mo endemico, Annal. dell' istituto psichiatrico della R. Universita di Roma. Vol. III., fasc. II., 1904.
153. Quelques considerations sur le cretinisme. Thèse de Paris, 1871.
154. Studien über die Verbreitung des Cretinismus in Oesterreich. Prag, 1877.
155. Verhandlungen der physik. med. Gesellschaft zu Würzburg. 2. Bd., 1851.
156. Über die Physiognomie der Cretinen. Ibidem. 7. Bd., 1856.
157. Zur Entwicklungsgeschichte des Cretinismus und der Schädeldifformitäten. Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt, 1858.
158. Virchows Archiv. 5. u. 13. Bd.
159. Würzburger med. Zeitschrift. 1860.
160. Die foetale Rhachitis und ihre Beziehungen zum Cretinismus. Festschrift, Leipzig, 1878.
161. Die foetale Rhachitis und ihre Beziehungen zum Cretinismus. Inaug. Diss. Halle, 1881.
162. Virchows Archiv. 100. Bd.
163. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie. Herausgeg. von Lubarsch und Ostertag.
164. Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. Leipzig, 1878.
165. Lehrbuch der spec. pathologischen Anatomie. 1886.
166. Untersuchungen über die sogenannte foetale Rhachitis. Berlin, 1892.
167. La syphilis hereditaire et la rhachitis. Paris, 1886.
168. De l'achondroplasie. Clermont (Oise), 1890.
169. Cit. nach Kassowitz; siehe 172.
170. Nouvelle Iconographie de la Salpetrière. 1901.
171. Ibidem.
172. Infantiles Myxoedem, Mongolismus und Mikromelie. Wiener med. Wochenschrift, 1902.
173. Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. 60. Bd.
174. Virchows Archiv. 149. Bd.
175. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 1. Bd.
176. Ibidem. 3. Bd.
177. Cretinism and myxoedema. Brit. med. Journ. 1890.
178. Zieglers Beiträge. 9. Bd.
179. Specielle pathologische Anatomie. 9. Bd.

180. Virchows Archiv. 22. Bd.
181. Sitzungsbericht der niederrheinischen Gesellschaft in Bonn. 1882 u. 1886.
182. Mitteilungen aus der chirurgischen Klinik zu Tübingen. 1. Bd.
183. Die pathologischen Beckenformen. 1904, 1. Bd.
184. Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen. 1909, 21. Erg.-Bd.
185. Beiträge zur Diagnose und Lehre vom Kretinismus. Würzburg, 1903.
186. Traité du goitre et du cretinisme etc. Paris, 1857.
187. Zeitschrift für Anthropologie und Urgeschichte Bayerns. 1881.
188. Zeitschrift für Heilkunde. 1906, 1. Heft.
189. Wiener klin. Wochenschrift. 1906, Nr. 51.
190. Neurologisches Zentralblatt. 1904.
191. Archiv für Anthropologie. 1866.
192. Verhandlungen der phys. med. Gesellschaft zu Würzburg. 1904 und Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. 60. Bd.
193. Die Kretine Poehl. Inaug. Diss. Würzburg, 1892.
194. Beiträge zur Ätiologie und Pathologie des endemischen Kretinismus. 1910.
195. Berliner Tierärztliche Wochenschrift. 1909.
196. Progrès med. 1880 u. 1890.
197. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. 34. Bd., 1892.
198. Virchows Archiv. 128. Bd.
199. Transact. of the pathol. soc. of London. 1874, vol. 25.
200. Journ. of ment. science. 1876, vol. 22 und Transact. of the intern. med. Congreß. 1881, vol. 3.
201. Stevenson, Brit. med. Journ. 1896. Aliphant Nicholson, ibidem. Byron Bramwell, Brit. med. Journ. 1894.
202. Wiener klin. Wochenschrift. 1902, Nr. 43.
203. Brit. med. Journ. 1885.
204. Verhandlungen des 10. internat. med. Congresses. Berlin, 1891.
205. Virchows Archiv. 147. Bd.
206. Ibidem. 180. Bd.
207. Etudes sur les causes du crétinisme et du goître endemique. Paris, 1867.
208. Das Myxoedem und die kretinische Degeneration. Volkmanns Sammlung, Nr. 357.
209. The Lancet. 1899
210. Brit. med. Journ. 1891.
211. Mitteilungen des Vereins der Aerzte in Steiermark. 1893.
212. Verhandlungen der phys. med. Gesellschaft zu Würzburg. Neue Folge, 36. Bd.
213. Der heutige Stand der Lehre vom Kretinismus. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Nerven- und Geisteskrankheiten. 4. Bd., 6. u. 7. Heft.
214. Wiener klin. Wochenschrift. 1902, Nr. 25. 1904, Nr. 30. 1907, Nr. 2. Mitteilungen des Vereines der Ärzte in Steiermark. 1903.
215. Berliner klin. Wochenschrift. 1903.
216. Wiener med. Wochenschrift. 1907 u. 1909.
217. Wiener klin. Wochenschrift. 1909.
218. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 64. Bd.
219. Kinnicut, New-York med. record. 1893; Allen Starr, Ibidem. Vulpius, Archiv für Ohrenheilkunde.
220. Archiv für Ohrenheilkunde. 70. Bd.
221. Ricerche sul cretinismo in Lombardia. Gaz. med. ital. 1859.
222. Beihefte zur med. Klinik. IV. Jahrg., 6. Heft, 1908.
223. Beobachtungen über den Cretinismus. Tübingen, 1852.
224. Rendiconto della reale acad. dei Lincei. 12. u. 13. Bd.
225. Verhandlungen des X. internat. med. Congresses.
226. Deutsche med. Wochenschrift. 1910, Nr. 13.
227. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, 1910 und Deutsche med. Wochenschrift. 1910, Nr. 37.
228. Wiener klin. Wochenschrift. 1902, Nr. 22; Mitteilungen des Vereins der Ärzte in Steiermark. 1903.

229. Mitteilungen des Vereines der Ärzte in Steiermark 1903. Siehe auch (132).
230. Publikationen im Progrès med. 1880, 1889, 1890, 1893, 1895, 1901 u. 1907; im Arch. de Neurol. 1886, 1888, 1889, 1896; in Nouv. Iconogr. de la Salpetrière. 1897.
231. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 14. Bd., 1904.
232. Die Rolle der Schilddrüse bei Stillstand und Hemmung des Wachstums und der Entwicklung. Deutsch von Spiegelberg. München, 1900.
233. Berliner klin. Wochenschrift. 1899, Nr. 16.
234. Journ. of ment. science. 1876.
235. Progrès med. 1896.
236. Deutsche med. Wochenschrift. 1894.
237. L'encéphale. 1883.
238. Brit. med. Journ. 1885.
239. Transact. of the pathol. society of London. 1874.
240. Journ. of ment. science. 1908.
241. Deutsches Archiv für klin. Medicin. 71. Bd., 1901.
242. Wiener klin. Wochenschrift. 1901.
243. Progrès med. 1896.
244. Deutsche med. Wochenschrift. 1899, Vereinsbeilage.
245. Zieglers Beiträge. 35. Bd., 1903.
246. Münchener med. Wochenschrift. 1906.
247. Virchows Archiv. 184. Bd.
248. Zeitschrift für Heilkunde. 19. Bd., 1898.
249. Ibidem. 20. Bd., 1899.
250. Deutsche med. Wochenschrift. 1900.
251. Neurologisches Centralblatt. 17. Bd., 1898.
252. Arch. des malad. de l'enfance. 6. Bd., 1903.
253. Revue mens. des malad. de l'enfance. 1893.
254. Virchows Archiv. 22. Bd.
255. Jahrbuch für Kinderheilkunde. 53. Bd.
256. Archiv für Psychiatrie. 41. Bd., 1906.
257. Brit. med. Journ. 1897.
258. Ibidem. 1896.
259. New-York med. Journ. 1898.
260. Riv. di patol. nerv. e ment. 4. Bd., 1899.
261. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. 2. Bd., Supplement, 1904.
262. Progrès med. 1890.
263. Brit. med. Journ. 2. Bd., 1900.
264. Ibidem. 1896.
265. Bulletin de l'acad. royale Belgique. 1895, 1896, 1899.
266. Progrès med. 1896 u. 1897; Arch. de neurol 1896.
267. Amer. Journ. of. med. sciences. 1897.

Neuere Werke des Verlages.

Ergebnisse der Säuglingsfürsorge. Herausgegeben von Prof. Dr. Arthur Keller.
VII. Heft. Die Säuglingssterblichkeit in Frankfurt a. M. Von Dr. med. W. Hanauer. Preis M 4·—
VIII. Heft. Kinderschutz und Säuglingsfürsorge in Ungarn. Von Prof. Dr. Arthur Keller. Preis M 1·80
IX. Heft. Säuglingsfürsorge und Kinderschutz in England und Schottland. Von Prof. Dr. Arthur Keller. Preis M 2·—
X. Heft. Die Ursache der Säuglingssterblichkeit in Ungarn. Die bisherigen Resultate und zukünftigen Wege der Säuglingsfürsorge in Ungarn. Von Oberarzt Dozent Dr. Nikolaus Berend. Mit 1 Tafel. Preis M 2·50
XI. Heft. Bericht der pädiatrischen Abteilung des Maternity Polyclinic (New York). Mit einer Studie über Säuglingssterblichkeit. Von Direktor Dr. Hermann Schwarz, New York. Preis M 1·50

Ewald, Dr. K., **Hilfsbuch zum Anlegen chirurgischer Krankengeschichten und Ordnen der gemachten Beobachtungen.** Zum Gebrauche an chirurgischen Stationen. Preis M 3·—

Finger, Prof. Dr. E., **Die Blennorrhöe der Sexualorgane und ihre Komplikationen.** Mit 36 Abbildungen im Text und 10 lithographischen Tafeln. Sechste Auflage. Preis M 12·—

Finger, Prof. Dr. E., **Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.**
I. Teil. Die Hautkrankheiten. Mit 5 lithographischen Tafeln. Preis M 10·—
II. Teil. Die Geschlechtskrankheiten. Mit 8 lithogr. Tafeln. 7. Auflage unter der Presse.

Finger, Prof. Dr. E., und Oppenheim, Priv.-Doz. Dr. M., **Die Hautatrophien.** Mit 3 chromolithographischen Tafeln und 6 Abbildungen im Text. Preis M 8·—

Freud, Prof. Dr. Sigm., **Drei Abhandlungen zur Sexualtheorie.** 2. Auflage. Preis M 2·—

Freud, Prof. Dr. Sigm., **Sammlung kleiner Schriften zur Neurosenlehre.** 2. Aufl. Preis M 5·—
Zweite Folge. Zweite Auflage. Preis M 5·—

Freud, Prof. Dr. Sigm., **Die Traumdeutung.** Dritte Auflage. Preis M 10·—

Freud, Prof. Dr. Sigm., **Über Psychoanalyse.** Fünf Vorlesungen. 2. Auflage. Preis M 1·50

Fuchs, Priv.-Doz. Dr. Alfred, **Einführung in das Studium der Nervenkrankheiten** für Studierende und Ärzte. Mit 69 Abbild. im Text und 9 Tafeln in Lichtdruck. Preis M 9·—

Fuchs, Prof. Dr. Ernst, **Lehrbuch der Augenheilkunde.** Mit 392 Abbildungen. Zwölfte, vermehrte Auflage. Preis geh. M 15·—, geb. M 17·50

Gowers, Prof. Sir W. R., **Das Grenzgebiet der Epilepsie,** Ohnmachten, Vagusanfälle, Vertigo, Migräne, Schlafsymptome und ihre Behandlung. Übersetzt von Dr. L. Schweiger. Preis M 3·—

Hajek, Priv.-Doz. Dr. M., **Pathologie und Therapie der entzündlichen Erkrankungen der Nebenhöhlen der Nase.** Dritte, vermehrte Auflage. Mit 150 Abbildungen, größtenteils nach eigenen Originalen, und 2 Tafeln in Lichtdruck. Preis M 13·—

Hamburger, Prof. Dr. Franz, **Die Tuberkulose des Kindesalters.** Zweite Auflage unter der Presse.

Handbuch der allgemeinen Pathologie, Diagnostik und Therapie der Herz- und Gefäßerkrankungen. Herausgegeben von Priv.-Doz. Dr. Nikolaus von Jagić.
III. Band, I. Teil: Allgemeine Diagnostik von Priv.-Doz. Dr. Nikolaus von Jagić. — Die graphischen Methoden und die Lehre von der Arhythmie von Dr. Albert Müller. — Röntgenuntersuchungen des Herzens und der Gefäße, Technik und normale Verhältnisse von Priv.-Doz. Dr. G. Holzknecht. — Spezielle Röntgenologie von Dr. G. Schwarz. Preis M 15·—

Herzfeld, Prof. Dr. K. A., **Praktische Geburtshilfe** für Studierende und Ärzte in zwanzig Vorlesungen. Mit 154 Abbildungen. Zweite Auflage. Preis M 11·—

Hitschmann, Dr. Eduard, **Freuds Neurosenlehre.** Preis M 4·—

Hofmeier, Prof. Dr. M., **Grundriß der gynäkologischen Operationen.** Mit 234 Abbildungen im Text und 2 Tafeln. Vierte, umgearbeitete und vermehrte Auflage. Preis M 16·—

Jahrbuch für psychoanalytische und psychopathologische Forschungen. Herausgegeben von Prof. Dr. E. Bleuler und Prof. Dr. Sigm. Freud. Redigiert von Priv.-Doz. Dr. C. G. Jung in Zürich. I. Band. 1. und 2. Hälfte. Preis à M 7·—. II. Band. 1. und 2. Hälfte. Preis à M 8·—. III. Band. 1. Hälfte. Preis M 10·—, 2. Hälfte. Preis M 8·—. IV. Band. 1. Hälfte. Preis M 14·—

Landesmann, Dr. E., **Die Therapie an den Wiener Kliniken.** Ein Verzeichnis der an denselben gebräuchlichen Heilmethoden und Rezepte. Neunte, vollständig umgearbeitete und wesentlich vermehrte Auflage nebst einem Anhang: Physikalische Heilmethoden. Herausgegeben von Dr. Paul Biach. Preis geh. M 9·—, geb. M 10·—

Leiner, Dr. Carl, **Über eigenartige Erythemtypen und Dermatitiden des frühen Kindesalters.** Mit 3 Abbildungen und 2 lithographischen Tafeln. Preis M 3·60

Druck von Rudolf M. Rohrer in Brünn.



